

Рецензируемый научно-практический журнал

ISSN 2587-5728 (Print)

ISSN 3034-2791 (Online)

ВОЙСК
РХБ
ЗАЩИТЫ
ВОЗДУХА

ВОЙСК РХБ ЗАЩИТЫ

**JOURNAL OF NBC
PROTECTION CORPS**

Том / Vol.

9

№ / No.

1

ЯНВАРЬ – МАРТ
JANUARY – MARCH

2025

www.nbsprot.ru

ТЕМА НОМЕРА:

*Проблемы соблюдения конвенций по запрещению
химического и биологического оружия*

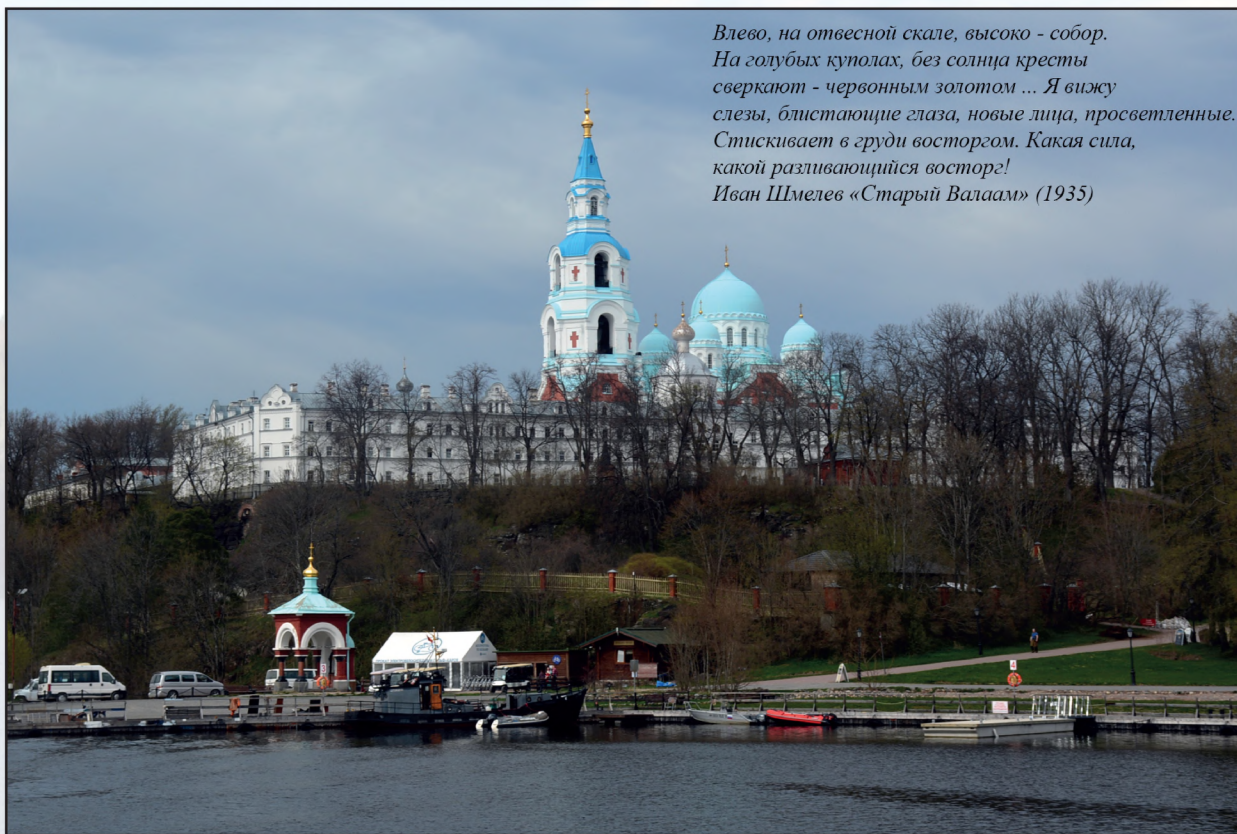
ISSUE SUBJECT:

*The Problems of Adherence to the Chemical
and Biological Weapons Convention*

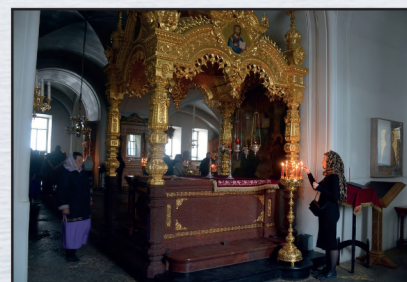
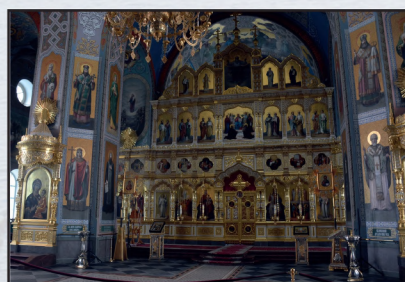
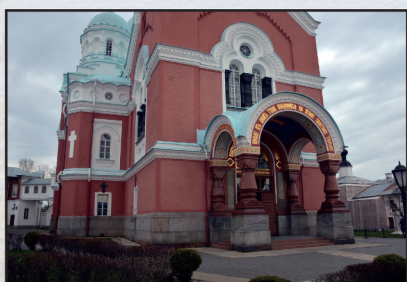


Наша замечательная Россия

Спасо-Преображенский собор Валаамского монастыря



*Влево, на отвесной скале, высоко - собор.
На голубых куполах, без солнца кресты
сверкают - червонным золотом ... Я вижу
слезы, блистающие глаза, новые лица, просветленные.
Стискивает в груди восторгом. Какая сила,
какой разливающийся восторг!
Иван Шмелев «Старый Валаам» (1935)*



Точные сроки появления на Валаамском архипелаге в Ладожском озере монастыря, неизвестны. Монашеская жизнь на острове существовала еще в X в., но относительно достоверная документальная история Валаамского монастыря начинается с XIV в. Главное сооружение Валаамского монастыря – собор во имя Преображения Господня. Он расположен на территории центральной усадьбы монастыря на горе Фавор. Название храму и горе дано в связи явлением, описанном в Евангелиях (за исключением Евангелия от Матвея), когда на горе Фавор в Нижней Галилее (территория современного Израиля) перед тремя ближайшими учениками во время молитвы произошло чудесное изменение облика Иисуса Христа, показавшее, что в нем соединены два естества – божественное и человеческое (в 2025 г. Преображение Господне отмечается 19 августа – в народе его называют Яблочным Спасом). Храм построен над местом, где погребены святые мощи основателей монашества на Севере, святых Сергия и Германа Валаамских (X в.). Здесь почти тысячу лет, сменяя друг друга, возводились монастырские соборы. Нынешний заложен 30 июня 1887 г. Собор двухэтажный высотой 43 м с четырехъярусной восьмигранной колокольной. Включает два храма: церковь Сергия и Германа Валаамских (нижний) и Преображенскую церковь (верхний).

На верхней фотографии Собор показан со стороны монастырской бухты. Трехэтажное здание по периметру – братские корпуса. На монастырском причале находится часовня во имя иконы Божией матери «Всех скорбящих радостей». Слева от нее – нижний сад монастыря (всего их три). Дорога ведет к Святым вратам с надвратным храмом Св. апл. Петра и Павла. На photographиях нижнего ряда: слева – вход в храм; в центре – Царские врата (нижний храм); справа – воссозданная резная сень и рака над святыми мощами преподобных Сергия и Германа, Валаамских чудотворцев (нижний храм).

Фотографии М.В. Супотницкого

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук



Журнал издается
с 2017 года

ВЕСТНИК ВОЙСК РХБ ЗАЩИТЫ

ISSN 2587-5728

(Print)

ISSN 3034-2791

(Online)

Том 9, № 1

2025 г.

Рецензируемый научно-практический журнал, специализирующийся на освещении химических и биологических угроз Российской Федерации, научных достижений по основным направлениям деятельности и задачам войск РХБ защиты ВС РФ, повышении профессионального уровня специалистов войск РХБ защиты ВС РФ, возрождению интереса к их истории и привлечению молодых ученых к работе в научно-исследовательских организациях войск РХБ защиты ВС РФ. «Вестник войск РХБ защиты» – единственный журнал в Российской Федерации, который рассматривает научные проблемы соблюдения конвенций о запрещении химического и биологического оружия, а также историю применения химического и биологического оружия в войнах и конфликтах.

Учредитель и издатель

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр имени академика Н.Д. Зелинского»
Министерства обороны Российской Федерации (27 НЦ МО РФ)

Выходит ежеквартально

Главный редактор

Петров Станислав Вениаминович.

Доктор технических наук. Главный научный сотрудник 27 НЦ МО РФ.
Москва, Россия

Заместители главного редактора

Супотницкий Михаил Васильевич

Кандидат биологических наук. Старший научный сотрудник. Главный специалист 27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Колесников Дмитрий Петрович

Кандидат технических наук, доцент. Старший научный сотрудник
27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Научный редактор

Лебединская Елена Владимировна

Кандидат биологических наук. Научный редактор отдела 27 НЦ МО РФ.
Москва, Россия

Редактор перевода

Сафонова Анна Олеговна

Редактор, дизайн, верстка

Щачнева Наталья Владимировна

Научный сотрудник отдела 27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Редакционная коллегия

Агеев Николай Валентинович

Доктор исторических наук, профессор. Преподаватель кафедры истории войн и военного искусства Военной академии Генерального штаба Вооруженных Сил Российской Федерации. Москва, Россия

Аминин Дмитрий Львович

Доктор биологических наук, член-кор. РАН. Начальник лаборатории биоиспытаний и механизма действия биологически активных веществ Тихоокеанского института биоорганической химии ДВО РАН. Владивосток, Россия

Бей Евгений Васильевич

Доктор исторических наук. Заместитель начальника отдела Научно-исследовательского института (военной истории) Военной академии Генерального штаба Вооруженных Сил Российской Федерации. Москва, Россия

Григорьев Андрей Михайлович

Доктор химических наук. Старший научный сотрудник отдела 27 НЦ МО РФ.
Москва, Россия

Дармов Илья Владимирович

Доктор медицинских наук, профессор. Главный научный сотрудник научно-исследовательского управления филиала ФГБУ «48 ЦНИИ» МО РФ. Киров, Россия

Ефременко Елена Николаевна

Доктор биологических наук, профессор. Заведующая лабораторией кафедры химической энзимологии химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. Москва, Россия

Завьялова Наталья Васильевна

Доктор биологических наук, профессор. Главный научный сотрудник управления 27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Кондратьев Владимир Борисович

Доктор технических наук, профессор. Генеральный директор ГНИИ органической химии и технологии. Москва, Россия

Лакота Ян Янович

Доктор медицинских наук. Кандидат медицинских наук (онкология). Сотрудник Центра экспериментальной медицины Словацкой академии наук. Братислава, Словакия

Лещенко Андрей Анатольевич.

Доктор технических наук, профессор. Ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела филиала ФГБУ «48 ЦНИИ» МО РФ. Киров, Россия

К публикации принимаются статьи, подготовленные на русском и английском языках, в соответствии с правилами для авторов, размещенными на сайте журнала

<https://www.nbsprot.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

Преимуществом в опубликовании пользуются работы по научным специальностям:

6.2.1. Вооружение и военная техника (технические науки).

6.2.10. Поражающее действие специальных видов оружия, средства и способы защиты (химические науки, технические науки, биологические науки).

6.3.3. Военная история (исторические науки).

Рецензируемый журнал открытого доступа, индексируется в российских и международных реферативных и индексных базах данных:

Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), Российская государственная библиотека, DOAJ, ROAD, Академия Google (Google Scholar), Mendeley, Dimensions, Open Archives Initiative, ResearchBib, Lens.org, Ulrichsweb, Unpaywall, OpenCitations, Semantic Scholar, Wikidata и др.

Условия оферты для авторов приведены в п. 12 Правил для авторов (<https://www.nbsprot.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>).

Используется модель двойного слепого рецензирования. Плата за публикацию статьи и рецензирование рукописей не взимается. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution International 4.0 (CC BY 4.0).

Журнал распространяется в органах законодательной и исполнительной власти Российской Федерации, в центральных органах военного управления, в научно-исследовательских организациях и образовательных учреждениях Министерства обороны Российской Федерации.

Позиция редакции может не совпадать с точкой зрения авторов.

Монаков Михаил Сергеевич

Доктор исторических наук. Старший научный сотрудник отдела Научно-исследовательского института (военной истории) Военной академии Генерального штаба Вооруженных Сил Российской Федерации. Москва, Россия

Нечипуренко Юрий Дмитриевич

Доктор физико-математических наук. Ведущий научный сотрудник лаборатории ДНК-белковых взаимодействий Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН. Москва, Россия

Родин Игорь Александрович

Доктор химических наук. Заместитель декана по научно-инновационной работе химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. Москва, Россия

Рыбальченко Игорь Владимирович

Доктор химических наук, профессор. Ведущий научный сотрудник отдела 27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Холстов Виктор Иванович

Доктор химических наук, профессор. Руководитель Центра аналитических исследований Российской Федерации по конвенциям о запрещении химического и биологического оружия при Минпромторге России. Москва, Россия

Чугунов Евгений Анатольевич

Кандидат исторических наук. Доцент Военной академии РХБ защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко МО РФ. Кострома, Россия

Редакционный совет

Ртищев Алексей Викторович (председатель)

Временно исполняющий должность начальника войск РХБ защиты ВС РФ. Москва, Россия

Ковтун Виктор Александрович (заместитель председателя)

Кандидат химических наук, доцент. Начальник 27 НЦ МО РФ. Москва, Россия

Иноземцев Валерий Александрович

Доктор военных наук. Начальник ФГБУ «33 ЦНИИИ» МО РФ. Вольск, Россия

Туманов Александр Сергеевич

Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник. Начальник филиала ФГБУ «48 ЦНИИ» МО РФ. Киров, Россия

Шабельников Максим Петрович

Кандидат технических наук. Заместитель начальника 27 НЦ МО РФ по НИР. Москва, Россия

**Тема номера: Проблемы соблюдения конвенций по запрещению химического
и биологического оружия**

**Проблемы соблюдения конвенций по запрещению химического
и биологического оружия**

Актуальность верификации КБТО на современном этапе. Исторический опыт работы VEREX и Специальной группы экспертов АНГ В.И. Холстов, Д.Л. Поклонский	5
Редактирование генома и защита от его враждебного использования Я. Лакота	19
Биологическая война против сельскохозяйственных посевов: исторический аспект и конвенционный контроль М.В. Супотницкий	44

**Применение искусственного интеллекта для защиты
от оружия массового поражения**

Новые методы оценки рисков патогенов: машинное обучение в анализе спектра токсичности <i>Albifimbria verrucaria</i> В.Т. Ткаченко, М.В. Федоров, В.В. Федорова, А.В. Поздеев, Е.Б. Кормановская, А.С. Климова, П.В. Гунина	57
---	----

Вооружения и средства войск РХБ защиты

Научно-технические пути расширения функциональных возможностей бортовых приборов специальной обработки В.В. Махниборода, А.А. Горячев, А.Е. Краснов	74
Дезактивация загрязненных металлических поверхностей с помощью импульсных лазерных установок В.П. Хантов, К.В. Сергеев, В.В. Осипов, О.А. Рачкова, Е.Ф. Егоров	92

Адрес редакции:

27 НЦ МО РФ, 111024, г. Москва, проезд Энтузиастов, д. 19.
Тел.: 8 (495) 693-44-48, e-mail: 27nc_1@mail.ru
Издание зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77-69472 от 25.04.2017 г.
Все права защищены. При перепечатке материалов и размещении их на интернет-ресурсах ссылка на журнал обязательна.
Подписано в печать: 27.03.2025 г. Дата выхода в свет 30.03.2025 г. Тираж 400 экз. Цена свободная.
Подписной индекс в каталоге «Пресса России» — 33015
Отпечатано в типографии:
ФГУП «ЦНИИХМ им. Д.И. Менделеева», 115487, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 16 А. Тел.: 8 (499) 661-80-46, e-mail: ntrved@cniihm.ru

The journal is included in the List of peer-reviewed scientific publications that the State Commission for Academic Degrees and Titles recommends for publishing the main scientific results of theses for Candidate of Science and Doctor of Science degrees



JOURNAL

OF NBC PROTECTION CORPS

[Vestnik voysk RChB zashchity]

ISSN 2587-5728

(Print)

ISSN 3034-2791

(Online)

Vol. 9 No 1

2025

Published since
2017

"Journal of NBC Protection Corps" is a peer-reviewed scientific and practical journal, publishing papers in the fields of chemical and biological threats to the Russian Federation. It covers scientific achievements in the main spheres and tasks of the NBC Protection Troops. The objective of the journal is to improve the professional level of specialists of the NBC Protection Troops, to revive the interest in their history and to attract young scientists to the work in scientific research organization of the NBC Protection Troops. "Journal of NBC Protection Corps" is the only journal in the Russian Federation that examines the scientific problems of compliance with the conventions on the prohibition of chemical and biological weapons, as well as the history of the use of chemical and biological weapons in wars and conflicts.

Founder and Publisher

27 Scientific Centre Named After Academician N.D. Zelinsky of the Ministry of Defence of the Russian Federation (27 SC MD RF).

Quarterly Edition

Editor-in-Chief

Stanislav V. Petrov

Doctor of Technical Sciences. Leading Researcher of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Deputy Editor-in-Chief

Mikhail V. Supotnitskiy

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher. Chief Specialist of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Dmitry P. Kolesnikov

Candidate of Technical Sciences, Senior Researcher of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Science Editor

Elena V. Lebedinskaya

Translation Editor

Anna O. Safonova

Editor, CRC preparation:

Natalia V. Shachneva

Researcher at the Department of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Articles in Russian and English are accepted for publication, prepared in accordance with the rules for authors posted on the journal's website
<https://www.nbsprot.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

Papers in scientific specialties

6.2.1. Armament and military equipment (technical sciences).

6.2.10. The destructive effect of special types of weapons, means and methods of protection (chemical sciences, technical sciences, biological sciences).

6.3.3. Military history (historical sciences).

The peer-reviewed open access journal is indexed in the following databases:

Russian Science Citation Index (RSCI), Russian State Library, DOAJ, ROAD, Google Scholar (Google Scholar), Mendeley, Dimensions, Open Archives Initiative, ResearchBib, Lens.org, Ulrichsweb, Unpaywall, OpenCitations, Semantic Scholar, Wikidata, etc.

The terms of the offer for authors are given in §12 of the Rules for Authors (<https://www.nbsprot.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>). A double-blind review model is used. There is no fee for publishing an article or reviewing a manuscript. The content is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International license (CC BY 4.0).

The journal is distributed among the bodies of legislative and executive power of the Russian Federation, in the main military headquarters, scientific and research institutions and educational establishments of the Ministry of Defence of the Russian Federation, in engineering, experimental design offices and industrial and manufacturing structures, working in the sphere of NBC Defence.

The information and views set out in this publication are those of the author(s) and do not necessarily reflect the official opinion of the Editorial Board.

Editorial Board

Nikolay V. Ageyev

Doctor of Historical Sciences, Professor. Lecturer of the Subdepartment of History of Wars and Military Art of the Military Academy of the RF Armed Forces' General Staff. Moscow, Russia

Dmitry L. Aminin

Doctor of Biological Sciences. Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences. Head of the Laboratory of Biotesting and the Mechanism of Action of Biologically Active Substances. Institute of Bioorganic Chemistry, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences. Vladivostok, Russia

Yevgeny V. Bey

Doctor of Historical Sciences, Deputy Head of the Department at the Military History Research Institute of the Military Academy of the RF Armed Forces' General Staff. Moscow, Russia

Andrej M. Grigoryev

Doctor of Chemical Sciences. Senior Researcher of the Department of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Ilya V. Darmov

Doctor of Medical Sciences. Professor. Chief Research Associate of the Research Department. Branch Office of the 48 Central Scientific Research Institute (Kirov), MD RF. Kirov, Russia

Elena N. Efremenko

Doctor of Biological Sciences, Professor. Head of the Laboratory, Department of Chemical Enzymology, Faculty of Chemistry, Lomonosov Moscow State University. Moscow, Russia

Natalia V. Zavyalova

Doctor of Biological Sciences. Professor. Chief Researcher of the Department of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Vladimir B. Kondratiev

Doctor of Technical Sciences. Professor. General Director of the State Research Institute of Organic Chemistry and Technology. Moscow, Russia

Lakota Ján

MUDr., (MD), CSc. (PhD). Senior Lecturer, Fellow at the Center of experimental medicine SAS. Bratislava, Slovakia

Andrey A. Leshchenko

Doctor of Technical Sciences, Professor. Leading Researcher of the Scientific and Research Department. Branch Office of the 48 Central Scientific Research Institute (Kirov), MD RF. Kirov, Russia

Mikhail S. Monakov

Doctor of Historical Sciences, Senior Researcher of the Department at the Military History Research Institute of the Military Academy of the RF Armed Forces' General Staff. Moscow, Russia

Yuri D. Nechipurenko

Doctor of Physical and Mathematical Sciences. Chief Researcher, Laboratory of DNA-Protein Interactions, Engelhardt Institute of Molecular Biology of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Igor A. Rodin

Doctor of Chemical Sciences. Deputy Dean of the Faculty of Chemistry, Lomonosov Moscow State University. Moscow, Russia

Igor V. Rybalchenko

Doctor of Chemical Sciences. Professor. Leading Researcher of the Department of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Viktor I. Kholstov

Doctor of Chemical Sciences. Professor. Head of the Russian Center for Analytical Research on Conventions on the Prohibition of Chemical and Biological Weapons under the Ministry of Industry and Trade of Russia. Moscow, Russia

Yevgeniy A. Chugunov

Candidate of Historical Sciences. Associate Professor. NBC Defence Military Academy Named after Marshal of the Soviet Union S.K. Timoshenko (Kostroma), MD RF, Kostroma, Russia

Editorial Council

Alexey V. Rtishchev (Chairman)

Acting Chief of Radiation, Chemical and Biological Protection Troops of the Armed Forces of the Russian Federation. Moscow, Russia

Viktor A. Kovtun (Deputy chairman)

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor. Head of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Valery A. Inozemtsev

Doctor of Military Sciences. Head of the 33 Central Scientific Research Test Institute, MD RF. Volsk, Russia

Alexander S. Tumanov

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher. Head of the Branch Office of the 48 Central Scientific Research Institute (Kirov), MD RF. Kirov, Russia

Maxim P. Shabelnikov

Candidate of Technical Sciences. Deputy Head of the 27 SC MD RF. Moscow, Russia

Theme of the Issue: The Problems of Adherence to the Chemical and Biological Weapons Convention

The Problems of Adherence to the Chemical and Biological Weapons Conventions

Efficiency and Relevance of Verificatory Events Conducted by Biological and Toxin Weapons Convention (Modern Period). Insights in History of VEREX and AHG
V.I. Kholstov, D.L. Poklonskii.5
Genome Editing and Defense against Its Misuse
J. Lakota.19
Biological war against agricultural crops: historical aspects and conventional control
M.V. Supotnitskiy. 44

Artificial Intelligence in Countering Weapons of Mass Destruction

New Methods for Pathogen Risk Assessment: Machine Learning in the Analysis of Toxicity Spectrum of *Albifimbria verrucaria*
V.T. Tkachenko, M.V. Fedorov, V.V. Fedorova, A.V. Pozdeev, E.B. Kormanovskaya, A.S. Klimova, P.V. Gunina 57

Weapons and Means of NBC Protection Troop

Scientific and Technical Tools for Enhancement of Special Treatment Devices
V.V. Mahniboroda, A.A. Gorjachev, A.E. Krasnov 74
Deactivation of Contaminated Metal Surfaces by Means of Pulsed Laser Systems
V.P. Khantov, K.V. Sergeyev, V.V. Osipov, O.A. Rachkova, E.F. Egorov 92

Address of the Editorial Office:

Federal State Budgetary Establishment
27 Scientific Centre Named After Academician N.D. Zelinsky of the Ministry of Defence of the Russian Federation
Entuziastov Passage, 19, Moscow, 111024, Russian Federation.
Tel.: 8 (495) 693-44-48, e-mail: 27nc_1@mail.ru

Publication is registered by the Federal
Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications.
Certification of the Mass Media
ПИ № ФС 77-69472, April 25, 2017.

All rights reserved. Links to the journal are obligatory while citing.

Passed for printing: 27 March 2025.
Date of publication: 30 March 2025.

Print run: 400 copies. Free price

Subscription codes Pressa Rossii catalogue: 33015

Published in: Federal State Unitary Establishment «TsNIIKhM» named after D.I. Mendeleev»
Nagatinskaya Str. 16A, Moscow 115487, Russian Federation
Tel.: 8 (499) 661-80-46, e-mail: ntrved@cniihm.ru



Актуальность верификации КБТО на современном этапе. Исторический опыт работы VEREX и Специальной группы экспертов АНГ

В.И. Холстов¹, Д.Л. Поклонский²✉

¹Центр аналитических исследований Российской Федерации по конвенциям о запрещении химического и биологического оружия при Минпромторге России
111024, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 23

²Научно-исследовательский центр (экспертный, химических и биологических угроз) федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации
111024, Российская Федерация, г. Москва, проезд Энтузиастов, д. 19
✉ e-mail: 48cnii_expert-1@mil.ru

Основные моменты

- деятельность экспертных групп VEREX (1991–1993 гг.) и Специальной группы правительственных экспертов АНГ (1994–2001), созданных для работы над проектом юридически обязательного документа (так называемого Протокола) к Конвенции о запрещении разработки, производства и накопления бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении (КБТО), была вызвана необходимостью принятия мер по укреплению режима нераспространения биологического оружия (БО);

- Протокол заблокирован США в 2001 г., однако в настоящее время существует необходимость в использовании ряда его положений и практических рекомендаций для верификации КБТО.

Актуальность. Обусловлена ненадежностью международного контроля за распространением БО, появлением новых биологических средств поражения людей и видов БО.

Цель работы – с позиций современного состояния дел на площадке КБТО рассмотреть перспективы актуализации разработанного в 1990-е гг. научно-методического инструментария по верификации КБТО.

Источниковая база исследования. В работе были использованы источники, доступные через базы данных PubMed, Google Scholar, ООН и Российской электронной библиотеки.

Метод исследования. Аналитический.

Результаты исследования. В ходе исследования показано, что сводный текст Протокола проверки КБТО, подготовленный специальной группой правительственных экспертов, содержит ряд положений и практических рекомендаций, которые могли бы быть реализованы государствами-участниками с учетом политических и научно-технических реалий сегодняшнего дня. При этом возврат к мандату 1994 г. с последующим обсуждением создания верификационного механизма способствовал бы укреплению КБТО и наращиванию ее институционального потенциала.

Заключение. Практическая эффективность мер, предложенных экспертами VEREX и АНГ, дает основание государствам-участникам рассмотреть более подробно возможные аспекты их реализации в современных условиях и обсудить перспективы актуализации разработанного инструментария в ходе заседаний Рабочей группы по укреплению КБТО и на предстоящей Десятой обзорной конференции государств-участников.

Ключевые слова: Ad Hoc Group; VEREX; биологическое оружие; верификация; КБТО; нераспространение; юридически обязательный протокол проверки

Для цитирования: Холстов В.И., Поклонский Д.Л. Проблемы верификации КБТО на современном этапе. Исторический опыт работы VEREX и Специальной группы экспертов АНГ. Вестник войск РХБ защиты. 2025;9(1):5–18. EDN:atmwdk.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2025-9-1-5-18>

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов: В.И. Холстов является членом редколлегии журнала (с 2017 г.). Это не повлияло на процесс рецензирования и окончательное решение.

Финансирование: источник финансирования не указан.

Поступила 20.12.2024 г. После доработки 12.03.2025 г. Принята к публикации 27.03.2025 г.

Efficiency and Relevance of Verificatory Events Conducted by Biological and Toxin Weapons Convention (Modern Period). Insights in History of VEREX and AHG

Viktor I. Kholstov¹, Dmitrii L. Poklonskii²✉,

¹Center for Analytical Studies of the Russian Federation on Conventions on the Prohibition of Chemical and Biological Weapons under the Ministry of Industry and Trade of the Russian Federation
Entuziastov Highway, 23, Moscow 111024, Russian Federation

²Scientific Research Center (expert, chemical and biological threats) of 48 Central Research Institute of the Ministry of Defence of the Russian Federation
Entuziastov Passage, 19, Moscow 111024, Russian Federation
✉ 48cnii_expert-1@mil.ru

Highlights

- VEREX experts' panels (1991–1993) and Ad Hoc group (AHG) (1994–2001) were created to work out a legally binding document (the so-called Protocol) to Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological (Biological) and Toxin Weapons and on their Destruction. Their activity was stipulated by the necessity to take some steps to strengthen biological weapons non-proliferation regime;

- The Protocol was blocked by the USA in 2001, however, nowadays there is a necessity to use some of its articles and guidelines to verify Biological and Toxin Weapons Convention.

Relevance. Caused by the unreliability of international control over the spread of biological weapons, the emergence of new biological weapons of destruction of people and types of biological weapons.

Purpose of the study is to analyze the current state of things in terms of BTWC, and to find ways to update and improve previous research methodological tools for BTWC verification.

Study base sources. The authors have analyzed the sources, available in PubMed, Google Scholar, UN, National Electronic Library (Russia) databases.

Method. Analytical method has been employed.

Results. The studies have proved that the unified text of BTWC check protocol, prepared by Ad Hoc group contains a number of statements and practical guidelines that could be implemented by state-parties taking into account modern political, scientific, and technological circumstances. Moreover, if we return to the Act of the year 1994 with further discussion of the possibility to create a verification procedure, this will strengthen BTWC and boost its institutional capacity.

Conclusion. Practical efficiency of measures proposed by VEREX and AHG experts give state parties some reasons for conducting a detailed analysis of possible consequences of implementation of these measures in modern circumstances and for discussion of possible update of existing tools during the meeting of working group on BTWC strengthening during upcoming 10th review conference for state parties.

Key words: Ad Hoc Group; biological weapons; BWC; legally binding verification protocol; nonproliferation; VEREX; verification

For citation: Kholstov V.I., Poklonskii D.L. Efficiency and Relevance of Verificatory Events Conducted by Biological and Toxin Weapons Convention (Modern Period). Insights in History of VEREX and AHG. Journal of NBC Protection Corps. 2025;9(1):5–18. EDN: atmwdk.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2025-9-1-5-18>

Financial disclosure: The authors have no financial interests in the submitted materials or methods.

Conflict of interest statement: V.I. Kholstov has been a member of the Editorial Board of the journal (since 2017). This had no impact on the peer review process and the final decision.

Funding: No.

Received December 20, 2024. Revised March 12, 2025. Accepted March 27, 2025.

Конвенция о запрещении разработки, производства и накопления запасов бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении (КБТО) не имеет юридически обязательного режима проверки. В соответствии со *статьей XII* КБТО, каждые пять лет после ее вступления в силу проводятся конференции государств-участников для обзора действия конвенции. Уже на первой обзорной конференции, проходившей с 3 по 21 марта 1980 г., главной темой для споров среди государств-участников, стал стандарт положений о проверке и эффективности КБТО. В ходе обзорных конференций по КБТО, встреч экспертов и Совещаний государств-участников по вопросам ее институционального укрепления на постоянной основе подчеркивалась безотлагательность возобновления многосторонних переговоров, направленных на заключение недискриминационного, юридически обязывающего документа, касающегося всех статей КБТО, включая меры проверки. Ряд государств считают такие переговоры единственной альтернативой для эффективной имплементации КБТО¹.

Наиболее значительный прогресс в создании методологии верификации режима нераспространения биологического оружия связан с работой специальной группы правительственных экспертов (VEREX, 1991–1993 гг.) и Специальной группы (АНГ, 1994–2001 гг.) для рассмотрения соответствующих мер проверки, нашедших отражение в проекте юридически обязывающего Протокола в начале 2001 г.

Блокирование США работы над Протоколом привело к тому, что с 2001 г. усилия по верификации принимаются посредством разработки отдельных «индивидуальных» мер для «поэтапного» укрепления существующих положений Конвенции. К настоящему

моменту эта деятельность охватывает наблюдение за публикациями, многосторонний обмен информацией о материалах и деятельности, потенциально имеющих отношение к КБТО, а также объявления информации в рамках Мер укрепления доверия. Компромиссный вариант текста Протокола, распространенный председателем Специальной группы, венгерским дипломатом Тибором Тотом (Tibor Toth)², и сегодня служит основой для дискуссий по вопросу институционального укрепления КБТО.

Цель исследования – с позиций современного состояния дел на площадке КБТО рассмотреть перспективы актуализации разработанного в 1990-е гг. научно-методического инструментария по верификации КБТО.

Источниковая база исследований – в работе использованы источники, доступные через базы данных PubMed, Google Scholar, Организации Объединенных Наций и Российской электронной библиотеки.

Метод исследования – аналитический.

Для достижения данной цели:

- проанализированы Сводный текст Протокола и работа специальных групп правительственных экспертов по разработке совокупности проверочных мероприятий, укрепляющих режим КБТО;

- выявлены технологии, расширяющие «серую область» исследований, способные повлиять на реализацию практически всех статей КБТО;

- предложены условия, соблюдения которых необходимо для эффективного функционирования КБТО.

Сводный текст Протокола содержит ряд положений и практических рекомендаций, которые могли бы быть реализованы государствами-участниками с учетом политических и научно-технических реалий сегодняшнего дня. При этом возврат к мандату 1994 г.

¹ Предложения в заключительный документ Девятой обзорной конференции КБТО. URL: <https://documents.un.org/access.nsf/get?OpenAgent&DS=BWC/CONF.IX/WP.54> (дата обращения: 05.11.2024).

Выявление, оценка и развитие специфических и эффективных мер, включая юридически обязывающие, и подготовка рекомендаций по укреплению и институализации Конвенции во всех ее аспектах в соответствии с мандатом Рабочей группы. URL: <https://documents.un.org/access.nsf/get?OpenAgent&DS=BWC/WG.3/WP.10> (дата обращения: 07.11.2024).

² Протокол Конвенции о запрещении разработки, производства и накопления бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении. URL: <https://documents.un.org/doc/undoc/gen/gl0/218/25/pdf/gl021825.pdf> (дата обращения: 05.11.2024).

с последующим обсуждением создания верификационного механизма способствовал бы укреплению КБТО и наращиванию ее институционального потенциала.

Государства-участники КБТО, «...будучи преисполнены решимости повысить эффективность и улучшить выполнение Конвенции и признавая, что эффективная проверка может укрепить Конвенцию...» в 1991 г. на Третьей обзорной конференции официально инициировали создание всеобъемлющего и эффективного режима проверки и постановили учредить Специальную группу правительственных экспертов VEREX, открытую для всех государств-участников³.

Целью работы Группы явилось определение мер, которые, в соответствии с формулировками *Статьи I* КБТО позволили бы установить, разрабатывает ли государство-участник, производит, накапливает, приобретает или сохраняет микробные или другие биологические агенты или токсины, таких типов и в таких количествах, которые не оправданы профилактическими, защитными или другими мирными целями, а также оружие, оборудование или средства доставки, предназначенные для использования таких агентов или токсинов во враждебных целях или в вооруженных конфликтах.

Группа провела четыре заседания, по результатам которых был подготовлен процедурный отчет, содержащий перечень верификационных мероприятий⁴. Эксперты пришли к выводу, что указанные меры могут быть полезны для повышения уверенности в том, что государства-участники придерживаются своих обязательств.

Представленные в отчете меры были разделены на два типа (удаленные и локальные). В числе удаленных мероприятий обозначены информационный мониторинг, обмен данными, дистанционное зондирование и проверочные мероприятия, такие как наблюдение и отбор проб. К локальным мероприятиям отнесены обмены визитами, проверочные мероприятия на местах и постоянный объектовый контроль.

Экспертами сделан вывод, что существуют практические трудности с количественной оценкой отдельных мер проверки,

основанной на математических методах, в связи с чем было предложено прибегнуть к методу экспертных оценок.

Одновременно экспертами был проведен анализ мер верификации по критериям «эффективность/стоимость реализации». По данному критерию наиболее действенными оказалось объявление информации и декларирование деятельности, а также различные виды объектовых наблюдений, приведенные в *таблице 1*.

Результаты оценки потенциальных мер контроля показали, что возможности и ограничения существуют для каждой из мер, при этом нельзя полагаться на какую-либо одну меру саму по себе, чтобы определить, нарушает ли государство-участник требования *Статьи I* КБТО.

В этой связи большое внимание было уделено вопросу совместной реализации нескольких мер. Целью анализа являлось выяснение, приводит ли комбинированное применение мер к синергетическому расширению возможностей и ограничений, отличающемуся от простого аккумуляирования возможностей каждого из проверочных мероприятий. Декларирование наиболее часто указывалось для применения в сочетании с другими мерами. Также часто отмечались проверки на местах (интервьюирование, визуальный осмотр, определение ключевого оборудования, отбор и идентификация образцов), как это указано на *рисунке 1*.

Для оценки возможных мер верификации экспертами была использованы шесть ключевых критериев: 1) сильные и слабые стороны, основанные на объеме и качестве представленной информации; 2) способность различать запрещенные и разрешенные виды деятельности; 3) способность разрешать неоднозначные ситуации; 4) технологические и материальные требования для реализации мер, необходимые человеческие ресурсы; 5) финансовые, юридические, организационные последствия реализации мер и их значение для безопасности; 6) влияние на научные исследования, научное сотрудничество, промышленное развитие и другие разрешенные виды деятельности; а также возможное задействование конфиденциальной

³ Третья обзорная конференция государств-участников Конвенции о запрещении разработки, производства и накопления бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении. URL: [https://docs-library.unoda.org/Biological_Weapons_Convention_-_Third_Review_Conference_\(1991\)/BWC_CONF.III_23.pdf](https://docs-library.unoda.org/Biological_Weapons_Convention_-_Third_Review_Conference_(1991)/BWC_CONF.III_23.pdf) (дата обращения: 01.11.2024).

⁴ Конвенция о запрещении разработки, производства и накопления бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении. Доклад специальной группы правительственных экспертов (Ad Hoc Group) по выявлению и оценке возможных мер проверки с научной и технической позиций. URL: [https://docs-library.unoda.org/Biological_Weapons_Convention_-_Ad_Hoc_Group_on_VEREX_Fourth_session_\(1993\)/BWC_CONF.III_VEREX_09.pdf](https://docs-library.unoda.org/Biological_Weapons_Convention_-_Ad_Hoc_Group_on_VEREX_Fourth_session_(1993)/BWC_CONF.III_VEREX_09.pdf) (дата обращения: 28.10.2024).

Таблица 1 – Перечень верификационных мероприятий с результатами экспертной оценкой их
эффективности и стоимости реализации*
Table 1. List of verificatory events with peer assessment of their efficiency and implementation costs*

Верификационное мероприятие / Verificatory event	Относительная эффективность при оценке / Relative efficiency during estimation of			Относительная стоимость при оценке / Relative costs during estimation of		
	исследований и разработок / Studies and development	производственных объектов / Facili	объектов хранения / Storage sites	исследований и разработок / Studies and development	производственных объектов / Facilities	объектов хранения / Storage sites
Мониторинг публикационной активности / Publication activities monitoring	8,2	10,7	8,9	12,6	14,0	14,5
Декларирование деятельности / Declaring	7,2	7,4	9,2	15,5	15,9	16,0
Объявление информации / Announcements	8,6	8,5	11,1	15,5	15,8	15,8
Наблюдение с использованием спутниковых средств / Observation with satellite-referenced aids	13,4	12,2	11,7	7,2	7,4	7,4
Наблюдение с помощью авиаци- онных средств / Observation with air assets	13,0	12,0	11,5	9,1	8,5	8,6
Наблюдение с помощью назем- ных средств / Observation with ground aids	11,3	11,2	11,6	9,3	9,1	9,1
Отбор и идентификация проб (вне объекта) / Selection and identification of samples (off-site)	12,9	11,9	13,1	6,5	6,0	6,7
Непрерывный мониторинг дея- тельности объекта / Continuous monitoring of site activity	12,2	12,2	12,4	10,3	9,7	9,6
Удаленный аудит / Remote audit	11,2	11,4	12,6	11,3	11,0	11,0
Надзор за законодательством в отношении биологического ору- жия / Control of changes in biological weapons legislation	8,8	12,5	12,7	9,4	10,3	9,3
Собеседования / Interviews	6,1	7,4	7,4	9,5	9,8	9,1
Визуальный осмотр на месте / Visual control on-site	8,9	7,4	6,0	9,1	8,7	9,7
Идентификация основного обо- рудования / Main equipment identification	6,5	5,1	4,4	8,8	8,6	8,5
Аудит на месте / Audit on-site	4,5	5,1	3,5	7,3	6,7	7,2
Отбор и идентификация проб на месте / Selection and identification of samples (on-site)	5,4	5,2	4,5	4,0	4,0	3,9
Медицинский осмотр на месте / Physical examination on-site	6,8	6,2	8,3	6,8	6,8	6,7

Продолжение таблицы 1

Верификационное мероприятие / Verificatory event	Относительная эффективность при оценке / Relative e-y during estimation of			Относительная стоимость при оценке / Relative costs during estimation of		
	исследований и разработок / Studies and development	производственных объектов / Facili	объектов хранения / Storage sites	исследований и разработок / Studies and development	производственных объектов / Facilities	объектов хранения / Storage sites
Длительный контроль с помощью оборудования и наблюдателей / Extensive control with equipment and observers	5,3	6,1	3,4	1,8	1,4	1,5
<p>Примечание.</p> <p>*Таблица составлена авторами по данным, представленным в Конвенции о запрещении биологического и токсинного оружия. Доклад специальной группы правительственных экспертов (Ad Hoc Group) по выявлению и оценке возможных мер проверки с научной и технической позиций. URL: https://docs-library.unoda.org/Biological_Weapons_Convention_-_Ad_Hoc_Group_on_VEREX_Fourth_session_(1993)/BWC_CONF.III_VEREX_09.pdf (дата обращения: 28.10.2024).</p> <p>Note.</p> <p>*The table is compiled by the authors according to the data stated in reports of Biological and Toxin Weapons Convention. Ad Hoc Group report on identification and assessment of possible verification measures from scientific and technical points of view. URL: https://docs-library.unoda.org/Biological_Weapons_Convention_-_Ad_Hoc_Group_on_VEREX_Fourth_session_(1993)/BWC_CONF.III_VEREX_09.pdf (date of access: 28.10.2024).</p>						

коммерческой информации. Первые три критерия отражают эффективность отдельных мероприятий, в то время как критерии (4)–(6) – сложность их реализации и степень воздействия на объект проверки. Оценка возможностей и ограничений, проведенная в соответствии с приведенными критериями, показала, что наиболее дискуссионными оказались локальные меры, предполагающие посещение объектов проверки. Вместе с тем, верификационная эффективность этих мер в соответствии с критериями (1)–(3) была признана высокой⁵, что дает основание государствам-участникам рассмотреть более подробно возможные аспекты их реализации в современных условиях.

По итогам работы группы VEREX в сентябре 1994 г. была созвана конференция государств-участников, решением которой была создана Специальная группа экспертов (Ad Hoc Group) для рассмотрения соответствующих мер, включая меры проверки, с целью их включения в юридически обязательный документ. Специальная группа провела ряд заседаний и завершила свою работу в 2001 г. после отказа США продолжить переговоры,

так и не достигнув согласия по тексту Протокола и не подготовив доклада для представления на Пятой обзорной конференции. Тем не менее, председатель группы распространил так называемый «компромиссный» вариант текста, ставший основой для дальнейших дискуссий по вопросу институционального укрепления Конвенции.

В соответствии с идеологией специальной группы совокупность проверочных мероприятий должна представлять структуру, подобную «швейцарскому сыру». При этом попытки нарушения КБТО, которые не фиксируются мерами (1) и (2), с высокой долей вероятности будут зафиксированы мерой (3), так как это представлено на рисунке 2.

Как было отмечено группой VEREX, «...проверка КБТО создает уникальные и существенные проблемы режиму нераспространения, учитывая характер материалов, оборудования, опыта и знаний двойного назначения, необходимых для программы наступательного биологического оружия...». Указанные противоречия еще больше усиливаются за счет прогресса в таких научных областях, как молекулярная биология, виру-

⁵ Специальная группа правительственных экспертов (Ad Hoc Group) по выявлению и оценке возможных мер проверки с научной и технической позиций. Итоговый доклад. URL: <https://documents.un.org/doc/undoc/gen/gl0/232/25/pdf/gl023225.pdf> (дата обращения: 22.10.2024).



Рисунок 1 – Варианты комбинирования верификационных мероприятий, признанные экспертами VEREX наиболее эффективными. См. Специальная группа правительственных экспертов (Ad Hoc Group) по выявлению и оценке возможных мер проверки с научной и технической позиций (рисунок составлен авторами по данным, представленным в: Итоговый доклад (URL: <https://documents.un.org/doc/undoc/gen/gl0/232/25/pdf/gl023225.pdf>; дата обращения: 22.10.2024)
Figure 1: Possible combinations of verificatory events that have been recognized by VEREX experts as the most efficient ones. See. (Ad Hoc Group) on identification and assessment of possible verification measures from scientific and technical points of view (the figure is compiled by the authors according to the data stated in: The final report (URL: <https://documents.un.org/doc/undoc/gen/gl0/232/25/pdf/gl023225.pdf>; дата обращения: 22.10.2024)

сология, медицина, ветеринария, фармацевтическая промышленность и растениеводство [3].
Принципы работы экспертов VEREX и АНГ базировались на выявлении ключевых маркеров, отличающих процессы разработки вакцинных препаратов и создания биологического оружия. Это позволило говорить о принципиальной верифицируемости Конвенции и послужило основой для разработки мер проверки. Очевидно, что с учетом научно-технического прогресса, достигнутого за последние тридцать лет, схема разграничения, предложенная экспертами в 1992 г.⁶ (рисунок 3), будет включать новые элементы и технологические этапы (на рисунке выделены пунктирной линией). Вместе с тем, необходимо понимание того, каким образом эти новые элементы влияют на верификацию и какие дополнительные меры проверки

могут быть предприняты в целях всеобъемлющего контроля.
Перед проведением обзорных конференций неправительственными и академическими организациями была проведена оценка научно-технических достижений, снижающих барьер для разработки БО⁷. В ходе этой работы оценивались потенциальные риски методов генной терапии, синтетической биологии и редактирования генома⁸ [4–6].
В процессе межсессионной работы государствами-участниками также предпринимались попытки изучения потенциальных рисков, связанных с биотехнологиями. Например, в 2018 г. группа экспертов сосредоточилась на возможных последствиях использования технологии CRISPR-Cas9 [7].
При этом экспертным сообществом в ограниченной степени обсуждались научные области и технологии, которые не имеют

⁶ Поиск дискриминаторов между разрешенной и запрещенной деятельностью в технической микробиологии. URL: [https://unoda-documents-library.s3.amazonaws.com/Biological_Weapons_Convention_-_Ad_Hoc_Group_on_VEREX_Second_session_\(1992\)/BWC_CONF.III_VEREX_WP.33.pdf](https://unoda-documents-library.s3.amazonaws.com/Biological_Weapons_Convention_-_Ad_Hoc_Group_on_VEREX_Second_session_(1992)/BWC_CONF.III_VEREX_WP.33.pdf) (дата обращения: 27.10.2024).
⁷ Национальная академия науки, техники и медицины – 2018. Биологическая защита в эпоху синтетической биологии. Washington, DC: The National Academies Press. URL: <https://doi.org/10.17226/24890> (дата обращения: 20.10.2024).
⁸ Статья об опасности и признаках, позволяющих установить скрытое применение такой технологии для поражения людей, приведена далее – статья Я. Лакоты в этом же номере с. 19–43 (прим. редакции).

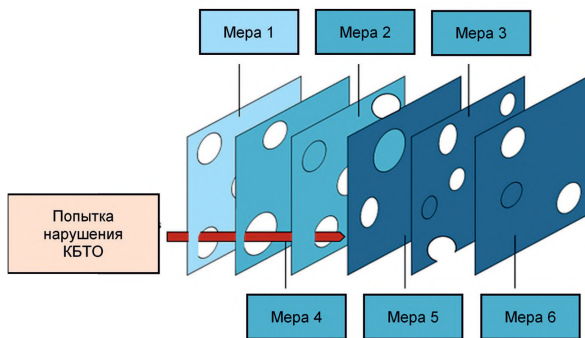


Рисунок 2 - Совокупность проверочных мероприятий по пресечению попыток нарушения КБТО (рисунок составлен авторами по данным, представленным в: [1, 2])

Figure 2: Verification measures that prevents the violation of Biological and Toxin Weapons Convention (the figure is compiled by the authors per data stated in: [1, 2])

отношения к микробиологии, вирусологии или токсикологии – наукам, лежащим в основе традиционного понимания БО, но расширяют потенциал злонамеренного использования.

Перечень подобных технологий приведен в Докладе Генерального Секретаря ООН «Текущие научно-технические достижения и их потенциальное влияние на международную безопасность и разоружение»⁹. К их числу отнесены аддитивное производство, основанное на технологиях 3D-печати; анализ больших данных (Big Data) и технологии искусственного интеллекта¹⁰; нанотехнологии и материаловедение, а также автоматизация биологических исследований и робототехника [8–12].

Отмечается, что эти технологии расширяют так называемую «серую область» исследований, которые создают угрозу биологической безопасности и могут находиться вне зоны контроля над технологиями двойного назначения.

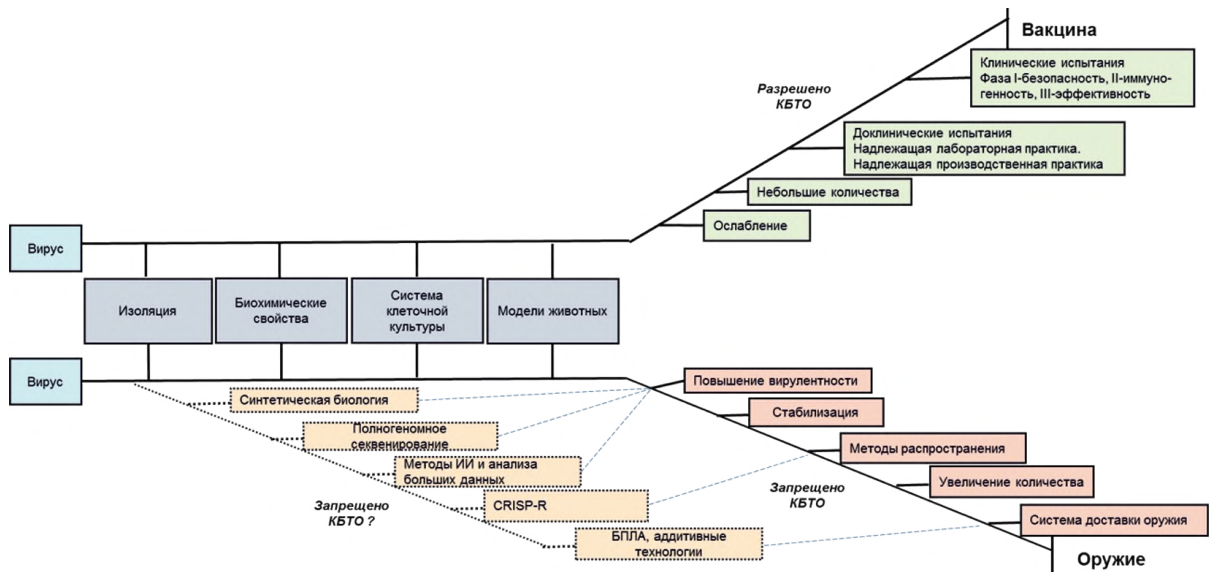


Рисунок 3 - Принципиальная схема разграничения видов деятельности с позиций статьи I КБТО (рисунок составлен авторами по данным, представленным в: URL: [https://unoda-documents-library.s3.amazonaws.com/Biological_Weapons_Convention_-_Ad_Hoc_Group_on_VEREX_Second_session_\(1992\)/BWC_CONF.III_VEREX_WP.33.pdf](https://unoda-documents-library.s3.amazonaws.com/Biological_Weapons_Convention_-_Ad_Hoc_Group_on_VEREX_Second_session_(1992)/BWC_CONF.III_VEREX_WP.33.pdf), дата обращения: 27.10.2024)

Figure 3: Concept scheme that distinguishes the types of activities according to the stated in article I of Biological and Toxin Weapons Convention ((the figure is compiled by authors according to the data, stated in: URL: [https://unoda-documents-library.s3.amazonaws.com/Biological_Weapons_Convention_-_Ad_Hoc_Group_on_VEREX_Second_session_\(1992\)/BWC_CONF.III_VEREX_WP.33.pdf](https://unoda-documents-library.s3.amazonaws.com/Biological_Weapons_Convention_-_Ad_Hoc_Group_on_VEREX_Second_session_(1992)/BWC_CONF.III_VEREX_WP.33.pdf), date of access: 27.10.2024)

⁹ Текущие достижения в науке и технологии и их потенциальное влияние на международную безопасность и разоружение. Доклад Генерального секретаря ООН. A/75/221, submitted para. 5 of General Assembly Resolution 74/35. URL: <https://documents.un.org/doc/undoc/gen/n20/192/68/pdf/n2019268.pdf> (дата обращения: 24.10.2024).

¹⁰ Artificial Intelligence in the Biological Sciences: Uses, Safety, Security, and Oversight. Congressional Research Service. CRS Report R47849. November 22, 2023. URL: <https://crsreports.congress.gov> (дата обращения: 20.10.2024).

Так, использование 3D-печати сделало возможным производство подлежащего контролю лабораторного оборудования, средств доставки и применения биологического оружия. Рост электронной коммерции в отношении биотехнологического и фармацевтического производства значительно снизил эффективность мер экспортного контроля.

Автоматизированное изучение больших объемов генетических данных может привести к быстрому прогрессу в понимании вирулентности и патогенеза. При этом доступ к секвенированным на сегодняшний день геномам человека – часто в совокупности с их клиническими данными – позволяет картировать восприимчивость к инфекциям в определенных группах населения.

Технологии искусственного интеллекта и машинное обучение, применяемые к инженерии коротких молекул и белков, имеют большое значение с позиции выявления возможных биорегуляторов и токсинов, которые могут быть использованы в нарушение Конвенции. В контексте КБТО речь также идет о выявлении элементов генетического кода, ответственных за вирулентность, патогенность, устойчивость к лекарственным препаратам, а также выделение новых, ранее не охарактеризованных микроорганизмов.

Таким образом, цифровизация и новые технологические платформы могут повлиять на реализацию практически всех статей КБТО.

Применительно к *Статье I* – это появление новых научно-технических достижений, выходящих далеко за рамки традиционного понимания биологического оружия, но снижающие при этом технические барьеры на пути разработки и доставки БО.

Статья III – оцифровка биологических данных и растущие возможности секвенирования и редактирования ДНК создают серьезные проблемы для существующего режима экспортного контроля.

Ряд новых технологий вызывает серьезные вопросы с позиций этики, биобезопасности и биозащиты. Возможно, в контексте *IV Статьи* придется переоценить, действительно ли государствами принимаются «все необходимые меры для запрещения и предотвращения разработки, производства и накопления биологического оружия».

Новые технологии (большие данные и секвенирование ДНК) предоставляют гораздо более широкий спектр возможностей, с помощью которых можно подтвердить или опровергнуть обоснованность утверждений о предполагаемых нарушениях КБТО (*Статья VI*).

В рамках *VII Статьи* новые технологии повышают скорость и эффективность реагирования на вспышки болезней, что имеет ключевое значение для оказания помощи государствам, подвергающимся опасности в результате нарушения режима нераспространения БО.

Оцифровка биологических данных коренным образом меняет способ, которым ученые могут обмениваться информацией и сотрудничать в мирных целях по *Статье X*.

Не исключено, что в ближайшем будущем появятся новые научно-технические достижения, непосредственно не связанные с биологией и медициной, но оказывающие существенное влияние на верификацию КБТО [13].

Безусловно, подобные изменения требуют изменения подходов к проверке соблюдения ключевых инструментов проверки выполнения государствами-участниками своих обязательств, включая терминологический аппарат, перечни биологических средств и токсинов, пороговые количества биологических материалов и критерии их включения в перечень, методические подходы к формированию списков оборудования, проведению инспекций и проверок.

Терминологический аппарат. Экспертами Специальной группы было отмечено, что для преодоления фундаментальных разногласий необходимо единое понимание терминов государствами-участниками, как на этапе разработки режима усиления Конвенции, так и на этапе контроля.

Очевидно, что с учетом научно-технических достижений, общее понимание терминов государствами-участниками будет способствовать эффективности всех действий, связанных с Конвенцией.

Во многом это касается точного описания и сбалансированного понимания потенциала возникающих технологий в контексте проблем КБТО. Как уже было отмечено, к числу подобных технологий отнесены: аддитивное производство, анализ больших данных, технологии искусственного интеллекта и автоматизация биологических исследований. Существенная часть работы с серьезными последствиями для биобезопасности в данном случае не имеет ничего общего с использованием патогенов. Таким образом, прослеживается трансформация понятия «биологической угрозы», оно становится более комплексным и включает элементы из других областей, не связанных с биотехнологией и традиционным пониманием биологического оружия [14, 15], что создает необходимость внесения соответствующих изме-

нений в понятийный и терминологический аппарат.

Перечни биологических средств и токсинов. В документах Специальной группы экспертов подчеркивается, что разработка перечней биологических средств и токсинов не направлена на сужение области, охватываемой КБТО. Их цель – помочь сконцентрировать потенциальный механизм проверки на таких средствах и – с их помощью – на объектах, которые могут представлять особую угрозу целям Конвенции.

Также необходимо отметить, что формулировки *Статьи I* Конвенции, запрещающие использование биологических агентов и токсинов, которые не предназначены для «профилактических, защитных и иных мирных целей», служат источником двусмысленности и остаются открытыми для различных интерпретаций. Так, до настоящего времени нет консенсусного понимания того, охватывает ли *Статья I* применение насекомых и членистоногих – переносчиков инфекционных заболеваний, вредителей сельскохозяйственных культур и технофильных микроорганизмов.

В этой связи методические подходы, разработанные Специальной группой для формирования перечней биологических средств и токсинов, могли бы быть взяты за основу и пересмотрены экспертами с позиций их универсализации.

Определение пороговых количеств биологических материалов. Экспертами VEREX было отмечено, что одним из наиболее эффективных способов контроля за хранением биологических материалов, используемых в целях разработки и оценки эффективности средств защиты от биологического оружия, является ограничение количества таких материалов. Были предложены различные подходы к ограничению таких количеств¹¹.

Специалисты Стокгольмского международного института по исследованию проблем мира (англ. Stockholm International Peace Research Institute, SIPRI) сосредоточили внимание на количестве потенциального БО, которое может быть использовано в военных целях. Они установили, что это количество соответствует 10 кг биоматериалов. В результате исследований эта цифра была уточнена и было установлено, что для проведения работ по разработке и испытаниям средств за-

щиты от БО необходимо 5 кг биологического материала.

Вместе с тем, указанные подходы не учитывали концентрацию биологического средства и его вирулентность. Для устранения этих недостатков был предложен алгоритм, основанный на ограничении количества биологических материалов по эффективным дозам (LD_{50} , ID_{50} и т.д.). Начальные значения LD_{50} , концентрации и количества биологических средств предлагалось определить после детального изучения экспертами¹².

Информации о ключевом оборудовании. В ходе работы специальной группы было отмечено, что потенциал двойного назначения биологических агентов и исследовательского оборудования затрудняет разграничение наступательных и оборонительных исследований. При этом даже небольших объемов биологических агентов может быть достаточно для использования в качестве биологического оружия, а технологии их производства можно быстро масштабировать.

Важной частью идентификации ключевого оборудования на объекте является соответствие декларации объекта о заявленных видах деятельности и обеспечение уверенности в том, что это оборудование не использовалось в противоправных целях. Очевидно, что при участии в этом процессе квалифицированных специалистов могут быть получены значительные объемы информации с высоким прогностическим потенциалом. Хотя оборудование может быть перемещено за пределы объекта для дезинформации инспекторов, его отсутствие в технологической цепочке также является одним из значимых показателей при разграничении разрешенной и запрещенной деятельности. Необходимо принимать во внимание, что современные биотехнологические подходы позволяют достигать более высоких концентраций вирусов и бактерий в культуральных средах, использовать модульное и одноразовое реакторное оборудование, что дает возможность организации адаптируемых, быстро налаживаемых и распределенных производств, верификация которых будет представлять собой более сложную задачу и потребует разработки отдельных методических подходов [16–19].

Дополнительным вызовом сегодня является удаленное биопроизводство с помощью

¹¹ Дискуссионный документ AHG о пороговых количествах биологических материалов. URL: [https://unoda-documents-library.s3.amazonaws.com/Biological_Weapons_Convention_-_Ad_Hoc_Group_Fifth_session_\(1996\)/BWC_AHG_WP99.pdf](https://unoda-documents-library.s3.amazonaws.com/Biological_Weapons_Convention_-_Ad_Hoc_Group_Fifth_session_(1996)/BWC_AHG_WP99.pdf) (дата обращения: 27.10.2024).

¹² Working Paper BWC/AD HOC GROUP/WP.290 of the AHG. Article III. Thresholds.1998. Library of the UN Office for Disarmament Affairs (Branch in Geneva).

сервисов автоматизированного биологического синтеза по протоколам заказчика. При этом отдельные фрагменты могут быть синтезированы в отдельных лабораториях, что может быть использовано как маскирующий фактор при попытках нарушения КБТО. Это потребует доступа к цифровым протоколам синтеза, которые находятся в разных юрисдикциях и могут не контролироваться национальными правительствами. Таким образом, необходимо принимать во внимание, что патогенные биологические агенты могут быть получены не только из окружающей среды или национальных коллекций, но и путем направленного синтеза непосредственно на объекте. В первую очередь это касается патогенов вирусной природы [20–22].

Проведение расследований и защита конфиденциальной информации. Специальной группой было отмечено, что, если какое-либо государство-участник имеет обоснованные, подкрепленные конкретными доказательствами, подозрения в возможных нарушениях Конвенции о запрещении биологического оружия, могут быть проведены два вида расследований: расследование предполагаемого применения биологического оружия и расследование любого другого предполагаемого нарушения обязательств по КБТО. Другие подобные нарушения обязательств по КБТО следует понимать, как относящиеся не только к обязательствам по *Статье I*, но и к обязательствам по *Статье III*.

Экспертами были определены порядок подачи и рассмотрения жалобы (запроса); его содержание, а также структурные элементы расследования, включая конкретные меры проверки на месте, порядок отбора проб и проведения анализа. В рабочих документах были зафиксированы основные принципы и процедуры рассмотрения запросов, связанных с предполагаемыми нарушениями КБТО. При этом сделан акцент на максимальном использовании потенциала

Статей V и VI и предложены конкретные процедуры их имплементации.

В ходе экспертного обсуждения неоднократно поднимался вопрос обеспечения защиты конфиденциальной коммерческой информации. Необходимо отметить, что эксперты проявили гибкость в этом вопросе, совместив эффективную верификацию КБТО с потребностями государств-участников по защите конфиденциальных сведений.

В этом плане показательны итоги двух пробных визитов. По их результатам были представлены два рабочих документа – «Двусторонняя пробная проверка на крупном предприятии по производству вакцин»¹³, подготовленный Нидерландами и Канадой, а также документ Великобритании «Инспекция на практике в Соединенном Королевстве: пилотное фармацевтическое производство»¹⁴. Страны, участвовавшие в двух пробных визитах, отметили в своих национальных заключениях, что предоставленный доступ не нарушил коммерческую тайну. Вместе с тем, возможные риски потери конфиденциальных данных явились одним из основных препятствий при работе над проектом Протокола. Частичное преодоление указанных разногласий возможно путем применения современных портативных аналитических технологий, в частности секвенирования¹⁵, а также разработки специализированных протоколов, не предполагающих передачи образцов и получаемой информации за пределы объекта [23–26].

Заключение

Таким образом, в сложившихся условиях эффективное функционирование КБТО возможно лишь при возобновлении многосторонних переговоров в целях заключения недискриминационного, юридически обязывающего документа, охватывающего все ее статьи на сбалансированной и всеобъемлющей основе и включающего меры проверки. При этом проект Протокола, явля-

¹³ Двусторонняя пробная проверка на крупном предприятии по производству вакцин. URL: [https://unoda-documents-library.s3.amazonaws.com/Biological_Weapons_Convention_-_Ad_Hoc_Group_on_VEREX_Third_session_\(1993\)/BWC_CONF.III_VEREX_WP.112.pdf](https://unoda-documents-library.s3.amazonaws.com/Biological_Weapons_Convention_-_Ad_Hoc_Group_on_VEREX_Third_session_(1993)/BWC_CONF.III_VEREX_WP.112.pdf) (дата обращения: 29.10.2024).

¹⁴ Инспекция на практике в Соединенном Королевстве: пилотное фармацевтическое производство. URL: [https://unoda-documents-library.s3.amazonaws.com/Biological_Weapons_Convention_-_Ad_Hoc_Group_on_VEREX_Third_session_\(1993\)/BWC_CONF.III_VEREX_WP.141.pdf](https://unoda-documents-library.s3.amazonaws.com/Biological_Weapons_Convention_-_Ad_Hoc_Group_on_VEREX_Third_session_(1993)/BWC_CONF.III_VEREX_WP.141.pdf) (дата обращения: 29.10.2024).

¹⁵ Оценка влияния достижений в науке и технологиях на Конвенцию о запрещении биологического и токсинного оружия. URL: <https://royalsociety.org/topics-policy/projects/biological-toxin-weapons-convention/> (дата обращения: 06.11.2024).

Workshop on Enhancing Transparency for Bioscience Research & Development. NTI Bio. Framing Paper. September 30–October 2, 2024. URL: <https://www.nti.org/> (дата обращения: 06.11.2024).

ющийся результатом усилий Специальной группы, во многом сохраняет свою актуальность и может служить основой для возобновления работы экспертов и будущих переговоров.

Сводный текст, подготовленный Председателем Специальной группы в 2001 г., содержит ряд концептуальных положений и практических рекомендаций, которые должны быть переосмыслены государствами-участниками с учетом политических и научно-технических реалий сегодняшнего дня. При этом возврат к мандату 1994 г. с последующим обсуждением создания проверочного

механизма будет способствовать укреплению КБТО и наращиванию ее институционального потенциала.

Конкретные аспекты Протокола, подготовленного Специальной группой, необходимо рассмотреть в свете научных и технологических достижений, что послужит основой для устранения имеющихся расхождений и возобновления дальнейших переговоров¹⁶. Без продолжения подобной дискуссии возрастает риск того, что соблюдение требований КБТО не будет соответствовать существующим научным и политическим реалиям и станет еще более фрагментарным.

¹⁶ Доклад группы экспертов по институциональному укреплению Конвенции. 2019. URL: <https://documents.un.org/doc/undoc/gen/gl9/296/83/pdf/gl929683.pdf> (дата обращения: 21.10.2024).

Ограничения исследования / Limitations of the study

Обусловлены анализом только англоязычных статей из полнотекстовых англоязычных научных журналов, доступных через сеть Интернет / The limitations of the study are stipulated by the analysis of the articles retrieved from full-text academic periodicals, written in English and available on the Internet

Список источников / References

1. Hamele C, Pritchard S, Rose S. Leveraging Advances in Biotechnology to Strengthen Biological Weapons Convention Verification Protocols. *Nuclear Threat Initiative*. June 2022. URL: https://www.nti.org/wp-content/uploads/2022/06/Leveraging-Advances-in-Biotechnology_FinalRevisions_Rev3.pdf (дата обращения: 28.11.2024).
2. Mackay I. The Swiss Cheese Respiratory Virus Defence. *Virology Down Under*. 26 Dec. 2020, URL: <https://virologydownunder.com/wp-content/uploads/2020/12/SwissCheese-RespiratoryVirus-Interventions-ver4.0.png#main> (дата обращения: 06.11.2024).
3. Berger K, Casagrande R. Twentieth-century nonproliferation meets twenty-first-century biotechnology. *The Nonproliferation Review*. 2021. Published online 05 Feb 2021. <https://doi.org/10.1080/10736700.2020.1819690>
4. Ostrov N, Beal J, Ellis T, Gordon DB, Karas BJ, Lee HH, et al. Technological challenges and milestones for writing genomes. *Science*. 2019;366(6463):310–312. <https://doi.org/10.1126/science.aay0339>
5. Revill J, Jefferson C. Tacit knowledge and the biological weapons regime. *Sci Public Policy*. 2014;41:597–610. <https://doi.org/10.1093/scipol/sct090>
6. Trump B, Cummings C, Kuzma J, Linkov I. *Synthetic biology 2020: frontiers in risk analysis and governance*. Cham: Springer; 2020.
7. Mackby J. Experts Debate Biological Weapons Challenges. *Arms Control Today*, Sept. 2018. URL: www.armscontrol.org/act/2018-09/news/experts-debate-biological-weapons-challenges (дата обращения: 01.11.2024).
8. Huigang L, Menghui L, Xiaoli Z, Cui H. Development of and prospects for the biological weapons convention. *J Biosafety Biosecurity*. 2022;4:50–3. <https://doi.org/10.1016/j.jobbb.2021.11.003>
9. Bajema N, DiEullis D, Lutes C, Lim Y-B. *The Digitization of Biology: Understanding the New Risks and Implications for Governance*. Emergence & Convergence, Research paper no. 3, National Defense University. 2018. URL: <https://wmdcenter.ndu.edu/Publications/Publication-View/Article/1569559/the-digitization-of-biologyunderstanding-the-new-risks-and-implications-for-go/> (дата обращения: 01.11.2024).
10. Urbina F, Lentzos F, Invernizzi C, Ekins S. Dual Use of Artificial Intelligence-powered Drug Discovery. *Nat Mach Intell*. 2022;4(3):189–91. <https://doi.org/10.1038/s42256-022-00465-9>
11. Berger KM, Schneck PA. National and Transnational Security Implications of Asymmetric Access to and Use of Biological Data. *Front Bioeng Biotechnol*. 2019;7:21. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00021>

12. Hassoun S, Jefferson F, Shi X, Stucky B, Wang J, Rosa E. Artificial Intelligence for Biology. *Integr Comp Biol*. 2022;61(6):2267–5.
<https://doi.org/10.1093/icb/icab188/>
13. Soice EH, Rocha R, Cordova K, Specter M, Esvelt KM. Can large language models democratize access to dual-use biotechnology? *arXiv*. 2023.
<https://doi.org/10.48550/arXiv.2306.03809>
14. Carter S, DiEuliis D. Mapping the Synthetic Biology Industry: Implications for Biosecurity. *Health Secur*. 2019;17(5):403–6.
<https://doi.org/10.1089/hs.2019.0078>
15. Barton A, Colijn C. Genomic, clinical and immunity data join forces for public health. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(10):639.
<https://doi.org/10.1038/s41579-023-00965-4>
16. Nixdorff K. Developments in systems biology: implications for health and bio-chemical security. *The Nonproliferation Review*. 2021;7(4-6):1–15
<https://doi.org/10.1080/10736700.2020.1865632>
17. Millett P, Alexanian T, Appleton E, Diggans J, Bioscience T, Montague M, Titus A. *Feasibility of on-site verification*. Procedural Report (May 31, 2022). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4213018>
18. Boles KS, Kannan K, Gill J, Felderman M, Gouvis H, Hubby B, et al. Digital-to-biological converter for on-demand production of biologics. *Nat Biotechnol*. 2017 Jul;35(7):672–75.
<https://doi.org/10.1038/nbt.3859>
19. Dunlap G, Pauwels E. The Intelligent and Connected Bio-Labs of the Future: Promise and Peril in the Fourth Industrial Revolution. Washington, DC: Wilson Center; 2017. https://www.wilsoncenter.org/sites/default/files/dunlap_pauwels_intelligent_connected_biolabs_of_future.pdf
20. Thi Nhu Thao T, Labroussaa F, Ebert N, V'kovski P, Stalder H, Portmann J, et al. Rapid reconstruction of SARS-CoV-2 using a synthetic genomics platform. *Nature*. 2020;582(7813):561–5.
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2294-9>
21. Cello J, Paul AV, Wimmer E. Chemical synthesis of poliovirus cDNA: generation of infectious virus in the absence of natural template. *Science*. 2002;297(5583):1016–8.
<https://doi.org/10.1126/science.107.2266>
22. Noyce RS, Lederman S, Evans DH. Construction of an infectious horsepox virus vaccine from chemically synthesized DNA fragments. *PLoS One*. 2018;13(1):e0188453.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188453>
23. Baptista RP, Kissinger JC. Is reliance on an inaccurate genome sequence sabotaging your experiments? *PLoS Pathog*. 2019;15(9):e1007901.
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007901>
24. Shearer M, Montague M., Kobokovich A. *Global Forum on Scientific Advances Important to the Biological & Toxin Weapons Convention*. Johns Hopkins Center for Health Security, 2019. URL: www.centerforhealthsecurity.org/our-work/events/2019-global-forum/200925-2019-GlobalForumMtgRpt.pdf (дата обращения: 01.11.2024).
25. Cross G., Klotz L. Twenty-first century perspectives on the Biological Weapon Convention: Continued relevance or toothless paper tiger. *Bulletin of the Atomic Scientists*. 2020;76(4):185–91.
<https://doi.org/10.1080/00963402.2020.1778365>
26. Kelly D. The Trilateral Agreement: Lessons for Biological Weapons Verification. In: Verification Yearbook. Findlay T, Meier O, Eds; 2002. P. 93–109. URL: www.vertic.org/assets/VY02_Kelly.pdf (дата обращения: 11.10.2024).

Вклад авторов / Authors' contributions

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: **В.И. Холстов** – разработка концепции статьи; **Д.Л. Поклонский** – сбор, анализ и систематизация научной литературы; написание статьи / All authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria for authorship. The most significant contributions are as follows: **V.I. Kholstov** has formulated the concept of the study, has written the text of the article, **D.L. Poklonsky** has collected analyzed and systematized the data from academic sources, has written the text of the article.

Сведения о рецензировании / Peer review information

Статья прошла двустороннее анонимное «слепое» рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе / The article has been doubleblind peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database.

Холстов В.И., Поклонский Д.Л.
Kholstov V.I., Poklonskii D.L.

Об авторах / Authors

Центр аналитических исследований Российской Федерации по конвенциям о запрещении химического и биологического оружия при Министерстве промышленности и торговли Российской Федерации, 111024, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 23.

Холстов Виктор Иванович, руководитель Центра, доктор химических наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации

Научно-исследовательский центр (экспертный, химических и биологических угроз) федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, 111024, Российская Федерация, г. Москва, проезд Энтузиастов, д. 19.

Поклонский Дмитрий Леонидович, начальник Центра, д-р техн. наук, профессор

Контактная информация для всех авторов: 48 cnii_expert-1@mil.ru

Контактное лицо: Поклонский Дмитрий Леонидович; 48 cnii_expert-1@mil.ru

Center for Analytical Studies of the Russian Federation on Conventions on the Prohibition of Chemical and Biological Weapons under the Ministry of Industry and Trade of the Russian Federation, Entuziastov Highway, 23, Moscow 111024, Russian Federation.

Viktor I. Kholstov, Head of the Center. Dr Sci. (Chem.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation.

Scientific Research Center (expert, chemical and biological threats) of 48 Central Research Institute of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Entuziastov Passage, 19, Moscow 111024, Russian Federation.

Dmitrii L. Poklonskii, Head of the Center. Dr Sci. (Techn.), Professor.

Contact information for all authors: 48 cnii_expert-1@mil.ru

Contact person: Dmitrii L. Poklonskii; 48 cnii_expert-1@mil.ru



Genome Editing and Defense against Its Misuse

Ján Lakota

Centre of Experimental Medicine, SAS,
Dubravska cesta 9, 841 04 Bratislava, Slovakia
e-mail: jan.lakota@savba.sk

Highlights

Human genome editing methods (“genetic scissors”) may be possibly used for biological attacks of various biological targets, including humans.

We should set up an international surveillance scheme to control the use of this method and to detect cases of hidden use of these destructive agents created on its basis.

Relevance. Human genome editing has been implemented into clinical practice since 2021 to cure different, mainly hereditary diseases. This method is quite promising and in the long run it can be used to cure contagious and somatic diseases as well.

The purpose of the study is to evaluate possible risks of misuse for this method.

The source base of the study. Scientific publications and research papers, available in PubMed.

Research method. Analytical.

Results. It has been shown that genome editing systems can block, remove or restore its own genes or human genome fragments. They can be employed to destroy whole ecosystems, to develop brand-new massive biological weapons to kill the population of certain countries. They are even able to change an evolutionary path of our species, and this may lead to its total extinction within several generations. Defense Advanced Research Projects Agency, DARPA has a particular focus on the development of tools that can identify the human genome editing, block possible changes and eliminate the consequences.

Conclusions. The fact that DARPA is so interested in tools mentioned above proves that genome editing is anymore not an experimental tool. Experts who realize the state of things in terms of biological warfare nowadays are concerned with the possible misuse of this tool. The use of genome editing should be regulated by a special Protocol to Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological (Biological) and Toxin Weapons and on their Destruction. Because this protocol doesn't exist yet, the national regulatory authorities are obliged to establish limits for use of products that are based on these methods. They also should be able to prevent its misuse.

Key words: biological destruction; biological warfare; Cas endonuclease; CRISPR; CRISPR-Cas; genetic scissors; genome editing; palindromic repeats; protospacer; spacer

For citation: Lakota J. Radioprotection in the 21st Century. *Journal of NBC Protection Corps.* 2025;9(1):19–43. EDN: zcdqbl.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2025-9-1-19-43>

Financial disclosure: The author has no financial interests in the submitted materials or methods.

Conflict of interest statement: The author has been a member of the Editorial Board of the journal (since 2023). This had no impact on the peer review process and the final decision.

Funding: There are no funding sources to declare.

Received January 10, 2025. Revised March 1, 2025. Accepted March 27, 2025.

Редактирование генома и защита от его враждебного использования

Ян Лакота

Центр экспериментальной медицины, Словацкая Академия наук,
Дубравская дорога, 9, 841 04, Братислава, Словакия
e-mail: jan.lakota@savba.sk

Основные моменты

Технологии редактирования генома человека («генетические ножницы») могут и возможно уже используются для целей биологического поражения различных биологических объектов, включая людей.

Необходимо разработать способы международного контроля за использованием данной технологии и для обнаружения скрытого применения поражающих агентов, созданных на ее основе.

Актуальность. Технология редактирования генома активно внедряется в клиническую практику с 2021 г. для лечения наследственных болезней, в перспективе ее применение будет расширено для лечения инфекционных и соматических болезней.

Цель работы – оценить возможность ее враждебного использования.

Источниковая база исследования. Научные работы, представленные в базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed.

Метод исследования. Аналитический.

Результаты. Системы редактирования генома позволяют осуществлять блокирование, удаление или восстановление собственных генов и фрагментов генома человека. Они могут использоваться для уничтожения экосистем, используемых человеком; разработки принципиально новых средств массового биологического поражения населения выбранных для уничтожения стран; и, даже, изменение эволюционной траектории нашего вида вплоть до его полного вымирания в течение нескольких поколений. Обращено внимание на повышенный интерес Агентства перспективных исследовательских проектов министерства обороны США (Defense Advanced Research Projects Agency, DARPA) на разработку технологий выявления и блокирования последствий редактирования генома.

Заключение. Интерес DARPA к технологиям выявления и блокирования последствий редактирования генома человека свидетельствует, что ее освоение уже перешло экспериментальный рубеж, и ее бесконтрольное использование вызывает серьезные опасения со стороны тех, кто понимает реалии современной биологической войны. Использование технологии редактирования генома должно быть урегулировано в рамках особого Протокола к Конвенции о запрещении разработки, производства и накопления запасов бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении. Пока его нет, то на уровне национальных регуляторов необходимо определить границы применения продуктов, созданных на основе такой технологии, и быть готовым к их враждебному использованию.

Ключевые слова: биологическая война; биологическое поражение; генетические ножницы; палиндромные повторы; протоспейсер; редактирование генома; спейсер; эндонуклеаза Cas; CRISPR

Для цитирования: Лакота Я. Редактирование генома и защита от его враждебного использования. Вестник войск ПХБ защиты. 2025;9(1):19–43. EDN:zcdqbl.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2025-9-1-19-43>

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов: автор является членом редколлегии журнала (с 2023 г.). Это не повлияло на процесс рецензирования и окончательное решение.

Финансирование: источников финансирования для декларирования нет.

Поступила 10.01.2025 г. После доработки 01.03.2025 г. Принята к публикации 27.03.2025 г.

Introduction

On November 15, 2024, Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA), Biological Technologies Office (BTO) announced a PROGRAM SOLICITATION OVERVIEW INFORMATION about the Rapid Inhibitor Discovery and Development pipeLine (RIDDL)¹. DARPA is soliciting innovative proposals to develop and demonstrate rapid methods to identify and optimize novel molecules that exhibit inhibitory effects on gene editing technologies². Of particular interest are commonly used gene editors such as Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR)-CRISPR associated proteins (CRISPR-Cas) nucleases; gene editing technologies beyond CRISPR-Cas systems are also of interest to keep pace with the rapidly advancing field and promote the safe, controlled use of these technologies.

Objective. Understanding of the dangers of the use of human genome editing technologies for military purposes.

Source base of the study. Scientific publications and research papers, available in PubMed. The searched keywords are [CRISPR/Cas9] AND [gene editing] OR [gene therapy].

Research method. Analytic.

Main

The Rapid Inhibitor Discovery and Development pipeLine (RIDDL) program explicitly seeks transformative approaches that enable the rapid discovery, design, and development of novel inhibitors with enhanced activity, specificity, utility, and potency for gene editing technologies. **These approaches could serve as a rapid response to counteract the accidental or intentional misuse of gene editing technologies.** Novel inhibitor activity will be assessed in vitro over the course of the program to demonstrate the efficacy of the prototype discovery and development pipelines. The pipelines, as well as a subset of top-performing molecules at scaled-up quantities, will be transitioned for testing and evaluation by Department of Defense (DoD) stakeholders. Research that generates incremental improvements to the existing state-of-the-art is specifically excluded. Total Funding – DARPA has approximately \$17M total for performer awards and anticipates making multiple awards.

From the background: “The rapidly evolving field of advanced genome editing tools has created the ability to modify genetic material in a

manner that is precise, rapid, cost-effective, and broadly accessible. CRISPR-Cas technologies represent one of the most widely adopted tools in the genome engineering toolkit, which already consists of a diverse set of molecules, including meganucleases, transposons, recombinases, protein nucleic acids, zinc-finger nucleases, and Transcription Activator-Like (TAL) effector nucleases. From the initial discovery and demonstration of CRISPR-Cas gene editing technologies, the field has rapidly expanded both in the number and types of CRISPR-Cas systems via advanced computational discovery pipelines [1]. The advancement of CRISPR-based genome editing technologies has revolutionized the field of biotechnology and genetic engineering. However, concerns regarding the precision, specificity, and control of CRISPR-Cas systems remain. One promising avenue to address these concerns is the discovery or design of novel inhibitors. These molecules have the potential to inhibit and tune regulation of CRISPR-mediated genome editing by limiting unintended, off-target edits and enabling spatiotemporal control of gene editing activity, thereby enhancing its safety, efficacy, and utility. Previous DARPA investments in the Safe Genes program demonstrated discovery of potent protein inhibitors for a wide array [2] of CRISPR-Cas technologies, including enzymatic inhibitors capable of acting at sub-stoichiometric levels [3]. Safe Genes performers also developed platforms for discovery of small molecule inhibitors of CRISPR-Cas systems [4, 5]. Taken together with work from other groups in the literature describing nucleic acid-based inhibitors [6, 7, 8], multiple classes of molecules that exhibit anti-CRISPR activity have been demonstrated, providing significant depth and breadth for novel inhibitor discovery. The RIDDL program seeks to leverage these prior efforts to develop tools for rapid discovery, optimization, and validation of potent inhibitors for gene editing technologies. Beyond CRISPR-Cas technologies, some recent discoveries, such as Obligate Mobile Element Guided Activity (OMEGA) effector TnpB [9] and Fanzor [10], have further broadened the menu of RNA-guided DNA endonucleases that can be programmed for gene editing purposes. These new editor systems provide further opportunity to explore development of platform technologies for discovery of inhibitors to emerging gene editing technologies. Specifically, RIDDL will develop platform technologies for highly potent inhibitors of gene editors capable of arresting

¹ Rapid Inhibitor Discovery and Development pipeLine (RIDDL). URL: <https://sam.gov/opp/d04ec5d6949b435083f6f582300aca27/view> (date: 11.12.2024).

² Program Solicitation Rapid Inhibitor Discovery and Development pipeLine. URL: <https://research-authority.tau.ac.il/sites/resauth.tau.ac.il/files/DARPA-RIDDL-PS-25-03.pdf> (date: 11.12.2024).

nuclease activity for multiple classes, types, and species of editors. By harnessing advanced computational discovery capabilities such as clustering [11] and deep learning, RIDDL will develop a platform for 24-hour turnaround discovery and development of inhibitors of novel, emergent gene editor technologies. If successful, the RIDDL program will develop a pipeline capable of fielding validated inhibitors in less than 24 hours, **enhancing the safety of gene editing technologies and providing rapid response capabilities in the event of accidental or intentional misuse of gene editing technologies**³.

Here, "The RIDDL program is agnostic to the methods and approaches employed for discovery or design of novel inhibitors as long as they are potentially transformative. Proposals should focus on selecting diverse CRISPR-Cas systems, updating the CRISPR-Cas system space as novel variants are discovered or designed to keep pace with the state of the art, suitable for demonstrating inhibition and potency. Proposers are highly encouraged to include recently discovered CRISPR-Cas orthologs. Proposals must include inhibitors for CRISPR-Cas systems, specifically Cas9 and Cas12; however, molecules that can inhibit other nucleases are encouraged. Potential approaches to development of novel inhibitors include, but are not limited to:

- Bioinformatic, biochemical, computational, or genetic methods to discover new inhibitors;
- High-throughput biochemical, chemical, and/or genetic screens;
- Directed evolution;
- Multivalent molecules;
- Hybrid synthetic-biological materials;
- Fusion proteins with enzymatic activity;
- Small molecules;
- Modified nucleic acids and mimetics;
- Peptide nucleic acids.

The RIDDL program is also agnostic to the method(s) by which inhibitors arrest genome editing activity. Novel inhibitors may utilize a wide variety of mechanisms of action, including but not limited to the following:

- Inhibiting DNA binding;
- Inhibiting cutting activity;
- Inhibiting conformational changes required to initiate nuclease activity;
- Enzymatic degradation of CRISPR-Cas complexes or components;
- Cleaving crRNA;
- Inhibiting CRISPR-Cas RNA biogenesis;
- Inhibiting formation of CRISPR-Cas complexes with guide RNA".

Moreover, "Proposals should focus on the development of a rapid discovery platform for inhibitors of novel, emerging gene editor systems, including Cas9 and Cas12, and including those generated by deep learning language models. Objectives include (a) discovery pipeline for inhibitors of novel editing systems; (b) in vitro models and assays to test and validate candidate molecules; and (c) demonstration of potent inhibition of novel gene editing systems" [12].

CRISPR-Cas system. The CRISPR-Cas system is an adaptive "immune" system identified in bacteria and archaea [13].

It is an analogue of the adaptive immune system in humans. Its key feature is the generation of memory of past infections. This allows to rapidly build a more efficient and robust response to recurrent infections. CRISPR stands for Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats. The full form (CRISPR-Cas) talks about two main parts of the system. First, there are repetitive sequences, which are short DNA segments, 20–40 bp long. These repeats are palindromic. I.e. they are sequences of "letters" that read the same from the left or right. Like an example "NEVER ODD OR EVEN". In the palindromic repeat sequences, each DNA repeat is arranged in the palindromic fashion. This means that the repeat's sequence on one DNA strand is identical to the opposite strand's sequence when both are read in their respective 5' to 3' direction. (As 5'-GGATCC-3' and 3'-CCATGG-5'. When these palindromic sequences are transcribed to form mRNA, they create a hairpin structure (due to "internal" pairing – (GC)(UA)(GC) where UA "sits" on the loop of the hairpin). The repeat sequences are highly conserved within the CRISPR locus. This means that they are all identical, one after another after another and so on. These Short Palindromic Repeats are Regularly Interspaced. This means that spacer DNA or spacers are present between the repeat sequences. These spacers are not identical. Each segment of the spacer is unique. These unique sequences match with the DNA found in the viruses (bacteriophages). So, these spacer sequences are some kind of "memory" of the immune system in bacteria that protects the bacteria from viruses. The bacteria use these spacers as recognition elements to find matching DNA from virus genomes. This "immunological memory" bank stores the sequences from previous encounters with invading organisms. The number of spacers within a CRISPR array can range from as few as one to several hundreds. Another part of CRISPR

³ The text in bold has been highlighted by the author.

is a region rich in adenine (A) and thymine (T). It is known as the leader sequence and is located upstream to CRISPR loci. The CRISPR array also consists of CRISPR-associated genes (*cas* genes). These *cas* genes code Cas proteins. They can be helicases (they unwind DNA) or nucleases (they cut the target DNA). These Cas proteins constitute the backbone of the CRISPR-Cas system (Figure 1).

How does the bacterial cell protect itself from the infection? To encounter the infection, the bacterial CRISPR-Cas plays a vital role. The CRISPR-Cas mediated defense process occurs in three steps [15].

i) The first step is known as adaptation or acquisition. During this step the genetic material of the invading phage is integrated into the CRISPR locus. When a virus infects a bacterial cell proteins Cas1 and Cas2 identify the invading viral DNA and excise a segment of specific length from the viral DNA [16].

This segment is known as the protospacer or spacer. Then the protospacer is added to the front of the CRISPR array between the two repeat sequences. By this mechanism the bacteria generate the “immunological” memory of the invaded virus.

ii) The second step is known as expression. A long primary transcript, the precursor-CRISPR RNA (pre-crRNA) is generated. This RNA contains a series of secondary structures or hairpins because of palindromic sequences. The pre-crRNA is subsequently processed into smaller crRNAs by Cas proteins. Each crRNA consists of a spacer flanked by partial repeats (Figure 2A).

iii) The third step is interference. In this step the mature crRNA forms a complex with one or more Cas proteins. This “search complex” patrols inside the cell and looks for invading phages or other foreign material that matches the crRNA sequence. Once the match is found the spacer sequence of crRNA pairs with the virus nucleic

acid and the specific Cas proteins chop up the invading genetic material (Figure 2B). The crRNA is also called guide RNA or gRNA. Thus, the CRISPR-Cas system is also called RNA-guided targeting of the viral genome.

CRISPR systems in bacteria had evolved to defend bacteria against viruses. However, the viral DNA targeted by the search complex has the same sequence as the protospacer DNA in the CRISPR array. (The protospacers are the excised segments of the invading viral DNA.) How is Cas protein able to distinguish between itself and “nonself”? Here comes PAM. PAM stands for Protospacer Adjacent Motif. PAM is a specific sequence of nucleotides, around 2–6 bp, that follows the protospacer genome in a viral genome. It is not a component of the bacterial locus. In the interference step of the CRISPR system mediated defense, specific Cas proteins recognize and bind to the PAM sequence. This binding facilitates unwinding the DNA target and allows the base pairing between the crRNA and the foreign DNA. The DNA is cleaved (“chopped up”) by the Cas proteins [17].

There are six major types of CRISPR-Cas systems. The classification is based on the differences in the pre-crRNA processing,

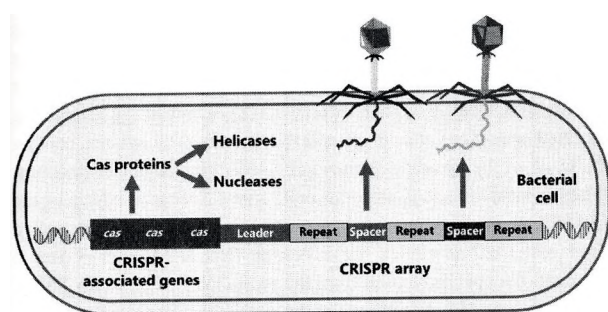


Figure 1: The components of the CRISPR-Cas system. The figure is taken from [14]

Рисунок 1 – Компоненты системы CRISPR-Cas. Рисунок взят из [14]

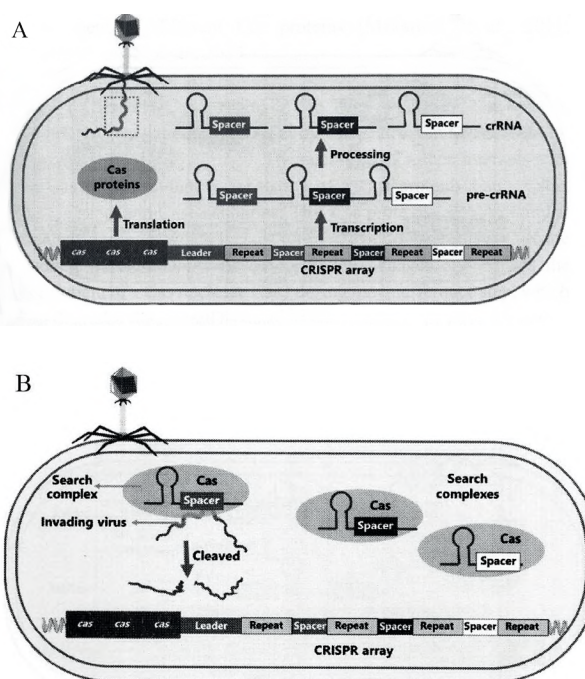


Figure 2: A, CRISPR RNA (crRNA) expression; B, crRNA-Cas complex chops up the foreign DNA. The figure is taken from [14]

Рисунок 2 – Экспрессия CRISPR РНК (crRNA), А; crРНК-Cas комплекс разрезает чужеродную ДНК, В. Рисунок взят из [14]

the interference step, and the requirement of different Cas proteins [18, 19].

For further explaining we will proceed with the type 2 i.e. CRISPR-Cas9 system. This system gained significant attention and is widely used as a tool in genome editing. It follows from the fact that:

i) Type 1, 3, and 4 CRISPR-Cas systems require several Cas proteins for cleaving the target viral genome.

ii) The Cas9 protein, the part of the search effector complex, participates in the processing of pre-crRNA to form mature crRNAs.

iii) Thus, due to the simplicity and requiring of only the Cas9 enzyme for processing crRNA and forming search effector complex the CRISPR-Cas9 has been widely adopted as a gene adopting tool.

The type 5 CRISPR-Cas12 system uses the Cas12 enzyme. Cas12 differs from Cas9. It causes a “staggered” cut in double-stranded DNA, producing single-stranded overhang ends in contrast to “blunt” cut made by Cas9. Cas12 requires only a crRNA for successful targeting. On the other hand, Cas9 requires both crRNA and a transactivating rRNA to target the invading virus’ DNA (see below). Type 6 CRISPR-Cas13 utilizes the Cas13 enzyme. Cas13 is an RNA-guided RNA endonuclease. It does not cleave DNA but only single-stranded RNA. An additional feature of Cas12 and Cas13 enzymes is that they show trans- or collateral cutting activity. This means that their cleavage activity is not restricted targeting DNA or RNA, but they can also cut any single stranded non-targeted nucleic acid molecule in the vicinity.

The simplified CRISPR-Cas9 system consists only of three components. Cas9, crRNA and tracrRNA. This makes this system easy to be used for genome editing [20].

The simplified engineered CRISPR-Cas9 system was developed linking the two RNAs – crRNA and tracrRNA to form a single guide RNA (gRNA) (Figure 3).

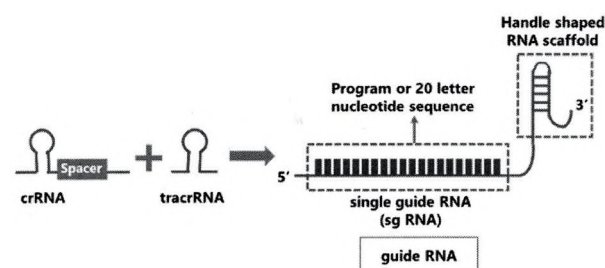


Figure 3: Guide RNA. The figure is taken from [14]
Рисунок 3 – Направляющая РНК. Рисунок взят из [14]

Thus, the gRNA consists of two regions. One is a “program” – 20 letter nucleotide sequence. The second part is a handle-shaped RNA scaffold. The “program” of the 20-letter nucleotide sequence is complementary to the short sequence of the target DNA of the host which is “required” to be edited. For instance, if the target DNA has a sequence ATGCGC (5’ to 3’ direction), then the gRNA complementary sequence reads UACGCG (3’ to 5’ direction). The other region of gRNA is the handle-shaped RNA scaffold which interacts with the Cas9 protein. The gRNA-Cas9 complex then binds to the target sequence in the host genome. After binding to the desired position in the genome, the nuclease domains of the Cas9 introduce double strand breaks (DSB) in the desired DNA. The Cas9 protein has two lobes. One lobe is for target recognition, the other lobe contains nuclease activity. The recognition lobe is essential for binding gRNA (and target DNA). The nuclease lobe cleaves the target DNA by generating double-strand breaks. Additionally, the nuclease lobe contains HNH (His-Me finger) and RuvC nuclease domains [21].

The HNH nuclease domain cleaves the DNA strand that is complementary (i.e. paired) to the 20-letter nucleotide sequence of the gRNA. The RuvC nuclease domain cleaves the non-complementary (i.e. coding) DNA strand (Figure 4).

When Cas9 creates DSB the cell’s inherent repair mechanisms can fix them via two pathways. The non-homologous end-joining repair (NHEJ) or homology-directed repair (HDR) [22, 23].

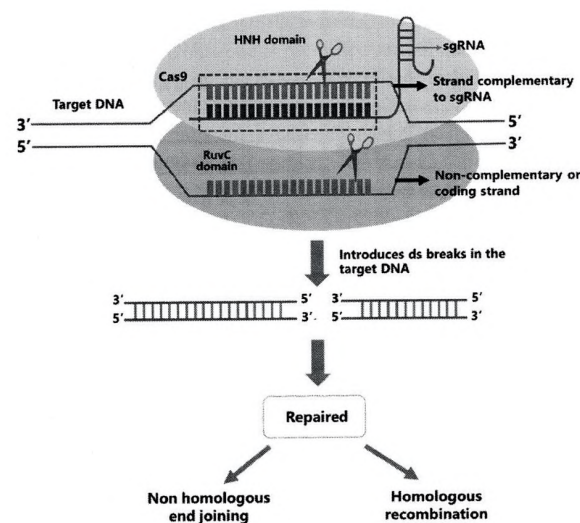


Figure 4: CRISPR-Cas9 system for gene editing. The figure is taken from [14]

Рисунок 4 – Система редактирования генома CRISPR-Cas9. Рисунок взят из [14]

NHEJ-mediated repair of Cas9 generated breaks makes the gene inactive or inoperative. On the other hand, HDR pathway is highly accurate and can be used to introduce specific nucleotide changes into the target gene by inserting or replacing a DNA sequence near the break site using the donor repair template DNA. Thus, HDR pathway can be used for gene knockout, gene tagging, introducing specific mutations in the (desired) gene, knock-in, or for promotor studies. In general, HDR pathways are typically less efficient than the NHEJ pathways. To increase the HDR efficiency it is necessary to suppress some of the key molecules involved in the NHEJ [24].

Among the first bacteria harboring the CRISPR-Cas9 system, it was the bacteria *Streptococcus pyogenes* where the CRISPR type loci were characterized. Although SpCas9 revolutionized the field of genome editing and gene therapy it does have some limitations. The first limitation is its off-target activity which leads to modifications at 'non-target' sequences in the genome [25, 26].

This occurs when the guide sequence of gRNA pairs with another closely matched sequence in the genome. The second limitation of the SpCas9 enzyme is the stringent requirement for the PAM sequence "NGG" (N – stands for any nucleotide A, T, C, G). With the objective to overcome these limitations several variants of the SpCas9 enzyme have been developed [27].

The use of different (Cas9, Cas12, Cas13, Cas14) proteins utilized for genome engineering are reviewed here [28].

The *first* variant of SpCas9 enzyme used for gene editing is Cas9 nickase. Inactivation of one of the nuclease domains of the Cas9 enzyme results in the formation of SpCas9 nickase mutants that cleave or, in other words, introduce a single nick in one strand of the target dsDNA. For generating two nicks in the target DNA, two guide RNAs are required, one for each Cas9 nickase mutant. These two guided RNAs target the opposite strands of the target DNA., thus guiding the two Cas9 nickase mutants to generate nicks in both strands. The nicks in the genome are repaired with high fidelity as compared with blunt-ended DSBs (Figure 5). Thus, the double-nicking strategy of Cas9 nickase significantly reduces the cleavage and editing of unwanted off-targets in the genome. The *second* variant of SpCas9 is FokI fused catalytically inactive Cas9 [29].

To achieve this the SpCas9 is rendered catalytically inert by mutating both its nuclease domains, HNH and RuvC. The resulting mutated spCas9 nuclease is called dead-Cas9 (dCas9) [30, 31].

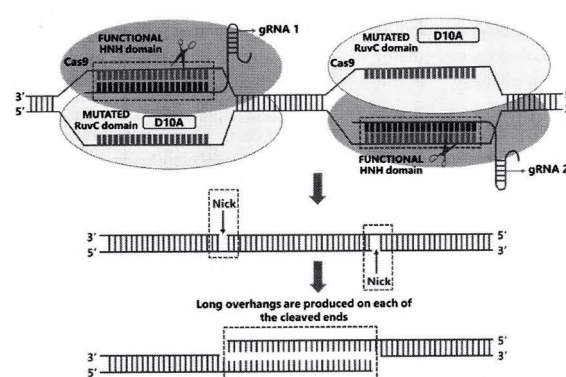


Figure 5: Two nicks produced in the target DNA by the two paired mutated Cas nickases and two gRNAs. The figure is taken from [14]

Рисунок 5 – Два надреза, сделанные в целевой ДНК двумя парными Cas-никазами, подвергшимся мутации и двумя направляющими РНК. Рисунок взят из [14]

To achieve this the SpCas9 is rendered catalytically inert by mutating both its nuclease domains, HNH and RuvC. The resulting mutated spCas9 nuclease is called dead-Cas9 (dCas9) [30, 31].

This dCas9 is fused to the FokI nuclease domain to generate the fCas9 enzyme. The FokI domain on fCas9 becomes active only after dimerization. Therefore, it requires two monomers to bind to the target site simultaneously (Figure 6). The *third* type represent the SpCas9 nucleases with new PAM (Protospacer Adjacent Motif) specificities [32].

By introducing mutation into the PAM-interacting domains engineered SpCas9 variants can recognize the PAM sequences NGCG or NGAG. Additionally, when aspartic acid at the 1135th residue of SpCas9 is replaced by glutamic acid it obtains a much greater DNA specificity and it shows substantially lower off-

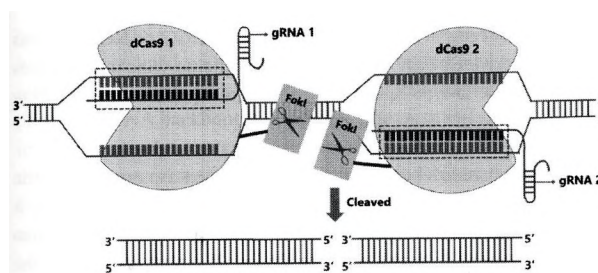


Figure 6: Cleavage of DNA by two fCas9 enzymes with two gRNAs. The figure is taken from [14]

Рисунок 6 – Процесс расщепления ДНК двумя энзимами fCas9 с двумя направляющими РНК. Рисунок взят из [14]

target activity. The *fourth* type of SpCas9 are High Fidelity SpCas9s (SpCas9-HF1, Enhanced SpCas9, Hyper-accurate Cas9, and HiFiCas9). For these high-fidelity variants, certain mutations are introduced into the SpCas9 enzyme to reduce off-target interactions [33–35].

While the commonly used *Streptococcus pyogenes* SpCas9 can tolerate multiple mismatches in the target sequence other naturally occurring Cas9 orthologs from *Staphylococcus aureus* (SaCas9), *Neisseria meningitidis* (NmCas9), *Campylobacter jejuni* (CjCas9) were reported to have higher specificity in genome editing compared to SpCas9. Additionally, these orthologous enzymes show different substrate specificities and recognize different PAM sequences [36].

Delivery of CRISPR components to the target cells. In principle the Cas9-gRNA construct cannot be directly inserted into the target cell. It is necessary to use carriers which are called vectors. The vectors can be viral or non-viral. We are not coming into the details here. The interested reader can find scholar description in the book cited mainly under the figure texts [book CRISPR-Cas]. Briefly, among used viral vectors there are adenoviral, adeno-associated viral (AAV), and lentiviral vectors. Non-viral methods offer few advantages over the viral vectors like reduced pathogenicity, low cost and ease of production [37].

For gene editing by CRISPR-Cas9, three types of cargo can be delivered to the target cell:

- i) DNA plasmid encoding both the Cas9 protein and the guide DNA;
- ii) mRNA for the translation of Cas9 protein and a guide RNA;
- iii) or a ribonucleoprotein (RNP) complex composed of Cas9 protein and a guide RNA.

Non-viral delivery methods can be divided into physical or chemical carrier-mediated methods. Some of the physical methods include microinjection, electroporation, gene gun, sonoporation, optoporation or laser beam-mediated delivery. The chemical vectors include cationic lipids/lipoplexes [38], polyplexes polymeric nanoparticles, and magnetofection [39].

Therapeutic applications of CRISPR-Cas. In general, there are currently three main fields where the CRISPR-Cas9 is used in therapeutic applications. They include:

- i) CRISPR-Cas in adoptive T-cell immunotherapy for cancer. This includes tumor-infiltrating lymphocyte (TIL) therapy,

Engineered T-cell receptor (TCR) therapy, chimeric antigen receptor T (CAR-T) cell therapy.

- ii) CRISPR-Cas9 as antiviral therapy.
- iii) CRISPR-Cas9 in the treatment of genetic diseases.

CRISPR-Cas system applications in gene editing

CRISPR-based gene drive. Gene drives are self-propagating genetic elements that rapidly promote the inheritance and spread of the desired gene variant through a population⁴. In the traditional Mendelian inheritance each allele has a 50% chance of being passed on to an offspring. However, through gene drives a desired genetic variant has a >50% chance of being passed onto the offspring thus can be spread through a population faster. Gene drives contain molecular tool that targets other versions of the target gene, cut it out and replaces it with DNA using the gene drive as a template resulting in the homogenous presence of this modification. Therefore, the gene variant will be present in both copies on the chromosome pair (homozygote), and it is inherited in 100% of the offsprings. Over the successive generations this gene variant spreads through a population until all (the vast majority) individuals possess it. Synthetic gene drive (GD) systems constitute a form of novel invasive environmental biotechnology with far-reaching consequences beyond those of other known genetically modified organisms (GMOs). Recently developed CRISPR-Cas9 based gene-drive systems are highly efficient in laboratory settings, offering the potential to reduce the prevalence of vector-borne diseases, crop pests and non-native invasive species [40].

The bipartite nature and flexible programmability of CRISPR led to the rapid development of a variety of gene-drive systems. One of the strategies for deploying low threshold gene-drive systems to reduce the disease impacts of insect-borne pathogens is often referred to as “population suppression”. It is the genetic equivalent of insecticides (Figure 7). The application of gene drivers can address some real problems such as eradicating malaria, controlling invasive species, and protecting endangered species that are in danger of becoming extinct (for instance frogs and other amphibians worldwide which are under severe threat from pathogenic chytrid fungus). Here, in the last group through gene drives, a protective gene could be introduced and spread. Adding useful genes to endangered plants, such as drought tolerance or disease-

⁴ Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values | The National Academies Press. URL: <https://nap.nationalacademies.org/catalog/23405/gene-drives-on-the-horizon-advancing-science-navigating-uncertainty-and> (date: 10.12.2024).

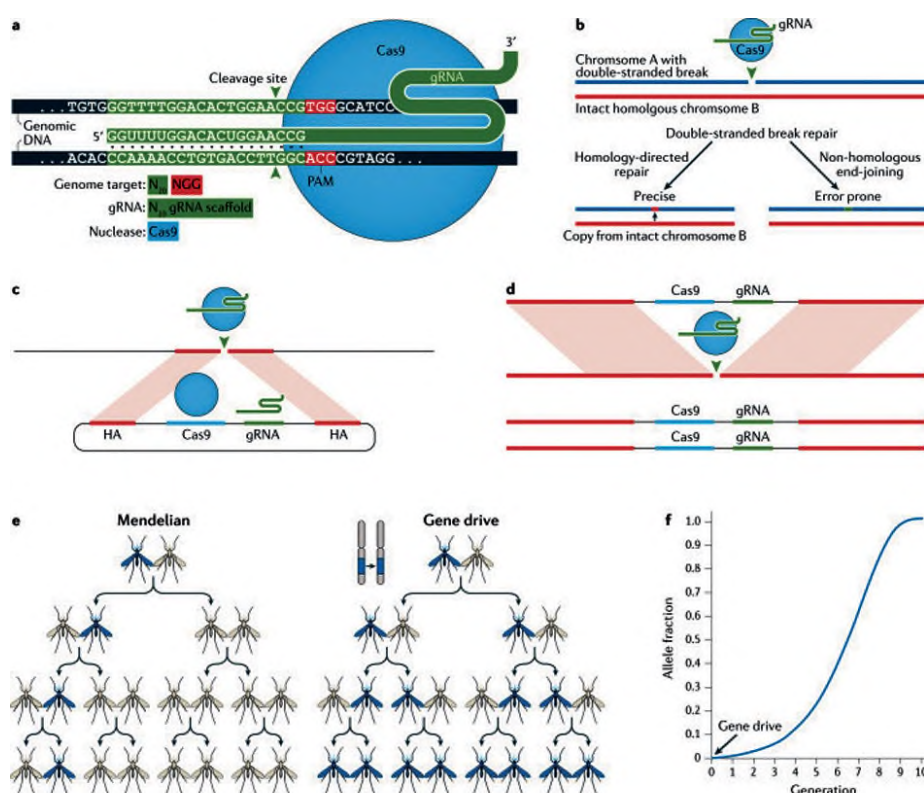


Figure 7: Design and spread of CRISPR-based gene drives. Gene-drive scheme. The bipartite synthetic CRISPR system (a). A guide RNA (gRNA; green) binds Cas9 (cyan) directing it to bind and cleave DNA at complementary sites 20 nucleotides in length. The protospacer-adjacent motif (PAM) site (NGG; red) is required for Cas9 binding to genomic targets. In eukaryotic cells, double-stranded breaks are repaired either by the error-prone non-homologous end-joining or by homology-directed repair (HDR), the pathway acting in the germline (b). Insertion of a cassette encoding Cas9 (cyan), and a gRNA (green) flanked by homology arms (HAs) results in HDR-mediated copying of the cassette from the plasmid into the genomic cut site (c). The HAs directly flank the gRNA-directed cleavage site. Once inserted into the genome, the Cas9 + gRNA cassette directs cleavage of the homologous chromosome in the germline and is copied into the DNA break by HDR resulting in nearly all progeny (~99%) inheriting the 'gene-drive' cassette (d). Comparison of Mendelian versus gene-drive inheritance patterns. In each case, a few transgenic individuals (blue) are introduced to a large wild-type (WT) population (white) (e). Predicted logistic growth curve for seeding 1% gene-drive individuals into a WT population (f) (the figure was taken from [40])

Рисунок 7 – Создание и распространение генных драйвов на основе CRISPR. Схема генного драйва. Двусторонняя синтетическая система CRISPR (a). Направляющая РНК (gRNA; зеленого цвета) связывает комплекс Cas9 (светло-голубого цвета), направляя его на установление связи с ДНК и разрезание ее на комплементарные участки длиной в 20 нуклеотидов. Область последовательности, примыкающей к протоспейсеру (NGG; красного цвета) необходимое условие для связывания геномных целей с помощью Cas9. В эукариотических клетках двойные разрывы цепочек восстанавливаются либо посредством ненадежного и негомологичного соединения концов, либо посредством репарации с участием гомологичной рекомбинации (HDR), путь находится в зародыше (b). Вставка кассеты, кодирующей Cas9 (светло-голубого цвета) и направляющей РНК (зеленого цвета), находящихся по обе стороны от гомологичных плеч (HAs), приводит к созданию копии кассеты посредством репарации с участием гомологичной рекомбинации. Копия создается из плазмиды и помещается на место разреза в геноме (c). Гомологичные плечи располагаются по бокам от места расщепления ДНК. Как только кассета, содержащая Cas9 + нРНК попадает в геном, она начинает управлять процессом расщепления гомологичных хромосом в зародышевой линии, копируется в место разрыва ДНК, происходит восстановление посредством репарации с участием гомологичной рекомбинации. В результате этого все последующие гены (~99 %) наследуют кассету с 'генным драйвом' (d). Сравнение Менделеевского типа наследования с наследованием по типу генного драйва. В каждом из этих случаев несколько трансгенных образцов (выделены синим цветом) внедряют в большое скопление генов, не имеющих никаких мутаций (wild-type (WT) population, выделено белым цветом) (e). Прогнозируемая логистическая кривая для посева 1 % отдельных генов с генным драйвом в скопление немутантных генов (f) (рисунок взят из [40])

resistance genes can potentially ensure their long-term survival. However, the application of gene drive technology to eradicate a species can have direct effects such as the loss of species, or indirect effects. These indirect effects could lead to unforeseen impact on human and environmental health. The selective protection or eradication of certain species might lead to the elimination of other species with a lower status. One of the biggest concerns is the potential spread of gene drivers to unintended species. This could happen if crossbreeding of horizontal gene transfer takes place between the genetically modified *Anopheles gambiae* and closely related species of mosquitoes [41, 42]. This could lead to extinction or significant alternation of such species, endangering the food webs and whole ecosystems that depend on them.

Furthermore, there are situations where the Cas9 enzyme cuts the target site, but instead of being repaired by HDR-mediated by HDR-mediated pathway, it is repaired through an NHEJ pathway. This process may produce gene drive resistant insertion/deletion alleles. Moreover, the Cas9 enzyme and gRNA may unintentionally cause mutations in non-targeted areas of the DNA. This can lead to unpredictable effects. We will omit the use of the CRISPR in agriculture (mutagenesis/mutation breeding, transgene-free genome editing in plants, resistance development, crop improvement) and in animals (models of human diseases, xenotransplantation, in livestock). The interested reader can find more in the textbook [CRISPR-Cas] used and cited a couple times in this article.

Prime editing. There is no doubt that the CRISPR-Cas is not fool-proof. Its practical use in curing human diseases has been limited by challenges with the delivery and precision. The off-target effects can alter DNA at “unintended” loci in the genome. The CRISPR-Cas9 genome editing depends on the DNA repair mechanisms. It includes NHEJ or HDR to fix DNA breaks. However, these repair processes can lead to the undesired and random insertions or deletions (INDELs) in unintended sequences of DNA which may harm or disrupt the cell function. Prime editing is a rather new genome-editing technique with a greater precision and efficiency, while limiting the (possible) negative effects of the CRISPR-Cas system [43].

Prime editing enables targeted editing without generating double-strand DNA breaks. Like CRISPR, prime editing requires the presence of an endonuclease (Cas) and a single guide (sg) RNA. The prime editing utilizes Cas nickase, a variant of Cas9 endonuclease. The replacement of

histidine by alanine at the position 840 (H840A) inactivates the Cas9 nuclease HNH domain. With the RuvC functioning Cas9 nuclease domain introduces only a single-strand breaks (hence the name Cas9 nickase). Moreover, Cas9 nickase is fused to a reverse transcriptase (RT) enzyme. The function of the RT is to synthesize DNA from a single-stranded RNA template. This construct is referred as prime editor or PE (Figure 8). The second component, sg RNA is also modified in the prime editing method [44].

Here, the sgRNA is fused with a primer binding sequence (PBS). The sgRNA also carries the template RNA sequence for the change that one wants to make the genomic target DNA (Figure 8). These sequences are added at the 3' end of the sgRNA. This sgRNA is called prime editing guide RNA (pegRNA) [45, 46].

This pegRNA is performing two tasks simultaneously. First, it identifies the target site with the help of sgRNA and second, it provides a new template (i.e. genetic information) to replace the target DNA nucleotides. Thus, the prime editing method can mediate target insertions, deletions and base-to-base corrections without the need for DSBs.

The mechanism how the prime editing works is rather complicated (Figure 9) and we are not

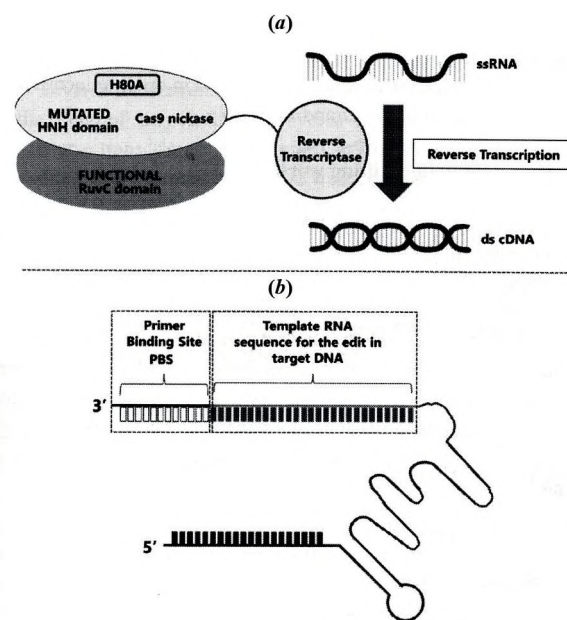


Figure 8: Components of prime gene editing. (a) prime editor, (b) pegRNA. The figure is taken from [14]

Рисунок 8 – Компоненты системы улучшенного редактирования генов. а – улучшенный редактор, б – pegPHK. Рисунок взят из [14]

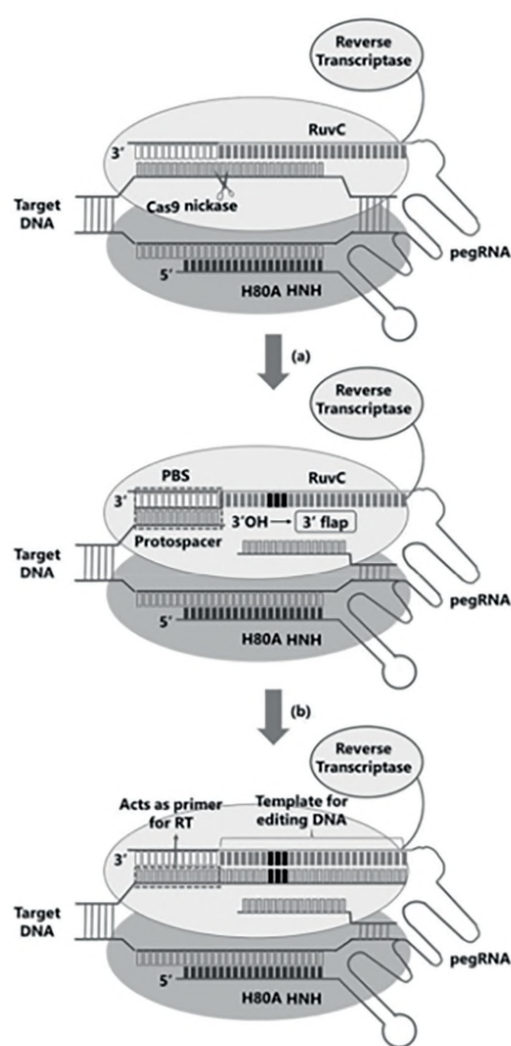


Figure 9: Mechanism of prime gene editing. The figure is taken from [14]
Рисунок 9 – Улучшенный механизм редактирования. Рисунок взят из [14]

coming into details here. The interested reader can find the details elsewhere [47, 48].

CRISPR-mediated base editing. For base editing two major classes of base editors have been developed. Cytidine base editors (CBE) that allow conversion of CG to TA base pair, and the adenosine base editors (ABE) which convert AT to GC base pair. CBEs are formed by fusing Cas9 nickase with cytidine deaminase. On the other hand, ABEs are composed of a Cas9 nickase fused to E. coli tRNA adenosine deaminase (TadA) [49–51].

The schema of CRISPR-mediated base editing is shown in Figure 10. Precision editing system like base editing exhibit significantly lower INDEL rates. They may also have an important role in agriculture [52, 53].

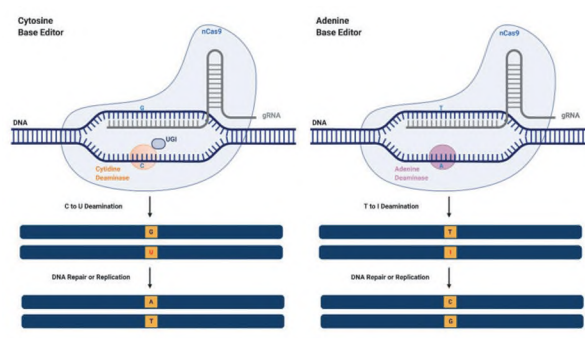


Figure 10: DNA Base-editing. DNA base-editors encompass two key components: a Cas enzyme for programmable DNA binding and a single-stranded DNA modifying enzyme for targeted nucleotide alteration. Two classes of DNA base-editors have been described: cytosine base-editors and adenine base-editors. Cytosine deamination generates uracil, which base pairs as thymidine in DNA. Fusion of uracil DNA glycosylase inhibitor (UGI) inhibits the activity of uracil N-glycosylase (UNG), thus increasing the editing efficiency of cytosine base-editing in human cells. Adenosine deamination generates inosine, which has the same base pairing preferences as a guanosine in DNA. Collectively, cytosine and adenine base-editing can install all four transition mutations (C→T, T→C, A→G, and G→A). The figure and the text are taken from [49]

Рисунок 10 – Базовое редактирование ДНК. Базовые редакторы ДНК содержат два ключевых компонента: энзим Cas для управления процессом связывания ДНК и фермент, модифицирующий одноцепочную ДНК для точечных изменений нуклеотидов. Были описаны 2 класса базовых редакторов ДНК: редакторы на основе цитозина и редакторы на основе аденина. Дезаминирование цитозина приводит к образованию урацила, который является комплементарной парой тимидина в ДНК. Слияние ингибитора урацил-ДНК-гликозилаза тормозит активность урацил N-гликозилаза, что, в свою очередь, повышает эффективность цитозина при редактировании клеток человека. Дезаминирование аденозина приводит к образованию инозина, имеющего такие же комплементарные пары в ДНК, как и гуанозин. Вместе цитозин и аденин в процессе редактирования могут образовать 4 переходные мутации (C→T, T→C, A→G и G→A). Рисунок и текст взяты из [49]

CRISPR-mediated gene regulation. CRISPR-Cas system has the potential to reversibly activate or silence genes with the dead Cas9 enzyme. The dead Cas9 (dCas9) mutant is a Cas9 where both cleavage domains (HNH and RuvC) are inactivated. Although dCas9 can no longer cleave DNA, it can still bind target DNA with the same precision when guided by sg RNA. When transcriptional activators are fused to dCas9, the resulting complex can activate the

expression of the desired gene. This activation is called CRISPR activation (CRISPRa). For the activation of gene expression in eucaryotic cells the transcriptional activator used are VP64 or p64. VP64 is a synthetic tetramer of the activation of *Herpes simplex* viral protein 16. On the other hand, the p65 is a subunit of the NF- κ B transcription factor (Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) [54].

To enhance the transcription activation power of dCas9 some CRISPR activation systems have been developed and are expressed in viral vectors such as adeno-associated virus or lentiviral vectors. The first CRISPR activation system is the dCas9-VP64-p65-Rta (dCas9-VPR) [55, 56].

To enhance the expression of multiple genes within a single cell utilizing the dCas9-VP64 system, multiple sgRNAs are introduced into the cell [57].

The second way to enhance the transcription activation power of dCas9 is by developing the synergistic activation mediator (SAM). Such a system is built upon the basic dCas9-VPR structure but includes a modified sgRNA that incorporates two 138 nucleotide hairpin aptamers [58].

The RNA aptamers form the binding sites for the dimers of the bacteriophage MS2 coat proteins (Figure 11). MS2 coat proteins can further recruit additional activators such as p65 and the human heat shock factor 1 (HSF1). Through synergistic interactions among the VP64, p65, and HSF1 activation domains the dCas9-Sam system can enhance the gene expression from 10 to multiple thousand-fold.

The third way of enhancing the transcription activation of dCas9 is by using Supernova Tagging (SunTag) system. The SunTag is a repeating polypeptide array with multiple copies of GCN4 peptide [59], which can recruit multiple copies of antibodies that are attached to transcriptional factors like VP64 or p65 [60, 61].

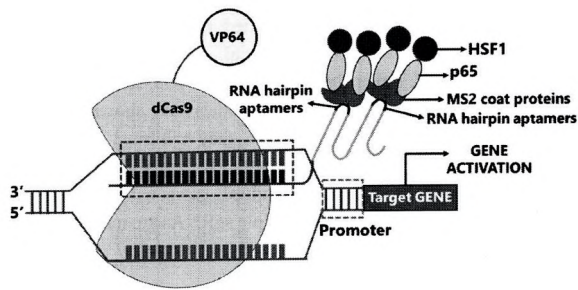


Figure 11: Synergetic Activation Mediator (SAM) system. The figure is taken from [14]
Рисунок 11 – Система медиаторов синергической активации. Рисунок взят из [14]

Such SunTag-dCas9 activating complex has the potential to amplify the gene expression by more than 50-fold.

The CRISPR systems can be used in gene therapy [62, 63].

Moreover, it can be used a gene repression, i.e. gene silencing [64–66] and in epigenetic editing such as DNA methylation and histone modification [67–69].

Inhibition of CRISPR-Cas systems. In the **Introduction** we have introduced the approximately \$17M DARPA program. The Rapid Inhibitor Discovery and Development pipeLine (RIDDL) program explicitly seeks transformative approaches that enable the rapid discovery, design, and development of novel inhibitors with enhanced activity, specificity, utility, and potency for gene editing technologies. Officially, the main reason is that “these approaches could serve as a rapid response to counteract the accidental or intentional misuse of gene editing technologies”. It should be noted that this approach is not new. In 2021 Christopher L. Barkau and colleagues published a paper “Small Nucleic Acids and the Path to the Clinic for Anti-CRISPR” [70].

We will follow this paper to show the reader the basic features of the research. The authors state “CRISPR-based therapeutics have entered clinical trials but no methods to inhibit Cas enzymes have been demonstrated in a clinical setting. The ability to inhibit CRISPR-based gene editing or gene targeting drugs should be considered a critical step in establishing safety standards for many CRISPR-Cas therapeutics. Inhibitors can act as a failsafe or as an adjuvant to reduce off-target effects in patients”. In this review the authors discuss the need for clinical inhibition of CRISPR-Cas systems and three existing inhibitor technologies: anti-CRISPR (Acr) proteins, small molecule Cas inhibitors, and small nucleic acid-based CRISPR inhibitors (Figure 12).

Technology (Example)	Acr Proteins (AcrlA4)	Small Molecules (BRD0539)	CRISPR-SNuBs (Anti1_PAM-tracr)
Disrupts	Target binding	PAM binding	Target binding, RNP assembly
Delivery	Encoding; nucleofection	Carrier-free	Nucleofection; Carrier-free
K _d	~0.5-5 nM	~700 nM	< 5 nM
Specificity	Some broad specificity	SpCas9	SpCas9
Origin	Phage genomes	Compound screening	Rationally designed

Figure 12: Comparison of anti-CRISPR technologies. The figure is taken from [70]
Рисунок 12 – Сравнение технологий анти-CRISPR. Рисунок взят из [70]

Why Inhibit CRISPR-Cas? “Amid the excitement and progress in CRISPR research and therapeutic development it may not be immediately obvious why inhibiting Cas proteins is desirable. However, inhibition is vital to the responsible use of CRISPR. It is becoming increasingly clear that CRISPR will impact disparate and possibly unforeseen aspects of our day-to-day life, including our environment, our food, and our health. Thus, there emerges a potential need for kill-switch inhibitors that can directly and completely disable CRISPR-Cas systems in a variety of contexts. For therapeutic development, possibly even FDA approval of certain CRISPR-based drugs, the development of an easily deliverable inhibitor to stop activity may become essential. Many approved drugs have an antidote that can be administered in the event of accidental misuse or to alleviate side effects, such as vitamin K and prothrombin complex concentrate for anti-coagulants like warfarin or protamine sulfate for heparin. Importantly, these drugs have relatively short-lived effects on the body, whereas the effect of CRISPR is permanent, making the availability of a kill-switch potentially even more vital. Among the proposed applications of CRISPR is the development of gene drives to amplify a trait (for example malaria resistance in mosquitoes) throughout a population or cause wild populations of organisms to crash entirely. These methods, and others yet to be developed, constitute a form of environmental engineering that could affect ecosystems, human health, economies, and power structures on a global scale. The production of widely applicable CRISPR inhibitors to counteract instances of accidental or intentional misuse of gene drives, or the weaponization of CRISPR against human populations, may become an urgent global security priority” [70].

Further: “A practical rationale for inhibiting CRISPR is also the prevention of off-target effects, defined as the unintended cleavage and mutation of sequences other than the target locus. In an extreme example of off-target effects, a recent study utilizing CRISPR in human embryos discovered that unrepaired cleavage products can persist through cell division resulting in allele-specific loss of entire chromosomes. For off-target reduction, inhibitors might function by two methods. The first is prevention of significant off-target cleavage by timed inhibition. This method is built on the hypothesis that on-target cleavage, being more energetically favorable due to full guide-target complementarity, occurs rapidly while off target activity is less favorable and accumulates primarily after the on-target locus has been cut and edited. For example, it

has been shown that temporally limiting Cas9 and sgRNA persistence in cells raises the ratio of on-target to off-target editing. Encoding a sgRNA that targets the gene for Cas9 itself has been demonstrated to cause a self-restriction of functional Cas9 expression, reducing off-target editing in human liver cells. This method was further refined by the addition of an L7Ae:K-turn repression system to simultaneously attenuate Cas9 transcription and translation. Similar results have also been achieved using timed delivery of the anti-CRISPR protein AcrIIA45” [70].

And finally: “The second mechanism by which inhibitors can decrease off-target editing is by inhibiting excess enzyme. While this is similar to timed inhibition, it typically involves simultaneous delivery of the effector and inhibitor. Another related concept is “off-tissue” editing. In this case, it is not an incorrect genetic locus or target that is edited, but an on-target site in a tissue or organ where editing is not desired. Unrestricted CRISPR-mediated editing exposes diverse tissues and cell types, which may not be disease relevant, to potentially dangerous off-target mutations, including deletion of long genomic tracts or chromosomal rearrangements. Off-tissue editing should thus be avoided if possible. While some methods such as tissue-specific expression of Cas9 and sgRNA and modular LNP formulation for Cas9 ribonucleoprotein (RNP) delivery have been described, the ability to inhibit Cas effector enzymes in non-target tissues would be a valuable alternative or supplement to other approaches. In fact, many of these findings may aid the development of tissue-specific inhibitor delivery or restricted CRISPR activity. Thus, the inhibitors of interest are molecules that can largely act independently from enzyme engineering approaches and be added directly to an in vitro reaction, a cell, or potentially a living animal to block CRISPR-Cas endonuclease or gene targeting activity” [70].

anti-CRISPR (Acr) proteins. Anti-CRISPR (Acr) proteins are encoded by phages to help evade bacterial and archaeal CRISPR systems. They are also found in certain bacteria and encoded by mobile genetic elements [71]. Acrs were first discovered as five genes encoded in phages of *Pseudomonas aeruginosa* [72].

They inhibited the bacterium’s type I-F CRISPR-Cas defense system, allowing them to infect *P. aeruginosa* cultures. Experimenting with translationally incompetent versions of the genes revealed that inhibition was translation-dependent and therefore likely to be protein-based.

Small molecules. Despite the attractiveness of small molecules as CRISPR-Cas inhibitor drugs, relatively little work has been done on the discovery and characterization of small molecules as inhibitors. An early small molecule investigation screened a library of 189,606 compounds for their ability to inhibit either RuvC or HNH nuclease activity and found six compounds that exhibited greater than 30% inhibition of SpCas9 in their system [73].

Unfortunately, these molecules were found to be prohibitively toxic to cells at 10 μ M and were thus not considered to be candidates for animal studies. The authors speculate that the high number of interactions, as well as interaction strength, between Cas9, sgRNA, and its target DNA make it difficult to target with small molecules. This is similar to known challenges faced with disrupting protein–protein interactions [74].

Although this initial small molecule screen was not successful in finding immediately useful compounds, it provided a potentially useful platform for quickly and efficiently screening other possible inhibitors [75].

Small nucleic acid-based inhibitors (SNUBs). Inspired by the discovery of Acrs and previous work on chemically modified CRISPR guide RNAs [76, 77], small nucleic acids as potential inhibitors of Cas9 have been explored. The Cas9 RNP is a prime target for rational design of inhibitors that can mimic RNA and DNA binding, which are natural interactions for Cas enzymes. Nucleic acids can utilize multiple points of sequence-specific and sequence nonspecific contact that can be exploited to disrupt RNP assembly or target binding. Oligonucleotides designed to have two key points of contact, Watson-Crick pairing to the guide RNA repeat region and binding to the PAM-interacting (PI) domain of Cas9, act as strong inhibitors of SpCas9 [78].

These designs comprised a DNA hairpin containing an NGG sequence (anti-PAM), which mimics a PAM motif, that was tethered via a polyethylene glycol (PEG) linker to a 2'-O-methyl oligonucleotide for guide RNA base-pairing (anti-tracr) (Figure 13). These two linked modules, anti-PAM and anti-tracr, function synergistically to stably bind the Cas9-guide RNA complex and sterically block target binding. Initial designs produced an inhibitor with a K_d of ~ 25 nM while successive generations have since produced binding affinities at least an order of magnitude better, in the very low nanomolar range.

One of the major challenges CRISPR-Cas inhibitors will face on their path to clinical application lies in efficient delivery. While the obvious application of inhibitors is to reduce off-

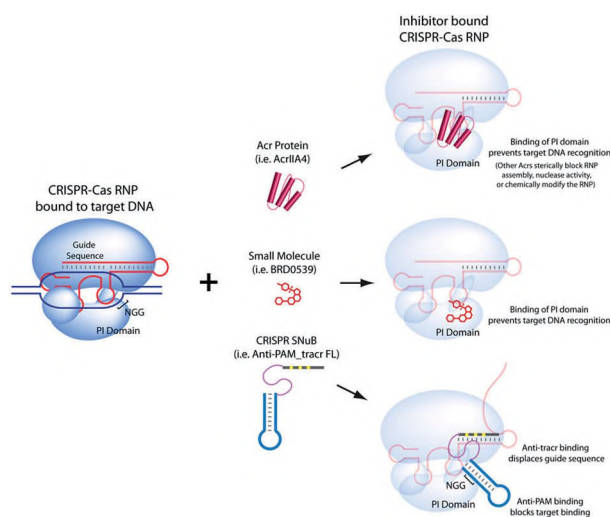


Figure 13: Mechanism of Three Anti-CRISPR Technologies. The figure is taken from [70]

Рисунок 13 – Механизм работы трех технологий анти-CRISPR. Рисунок взят из [70]

target editing across the genome, they could also be used to suppress editing in non-target tissues and organs. The former would necessitate delivery of an inhibitor with the same target distribution as the CRISPR therapeutic itself, either later point or simultaneously at a finely tuned ratio to the effector. The latter, however, would involve inhibitor delivery with an inverse distribution before or at the same time as CRISPR delivery. The distinct nature of each inhibitor technology discussed above—Acr proteins, small molecules, and nucleic acid brings unique advantages and difficulties for their delivery. Potential avenues of delivery for each inhibitor type are shown in Figure 14. Currently newer approaches of the “cargo delivery” have been developed [79–84].

Clinical signs that make it possible to establish the fact of human health damage by CRISPR-Cas systems. This crucial and fundamental problem has, in the author’s opinion, no straightforward answer. However, in the recent article [85] “*Safely balancing a double-edged blade: identifying and mitigating emerging biosecurity risks in precision medicine*” the authors claim: “Tools and methods of precision medicine are developing rapidly, through both iterative discoveries enabled by innovations in biomedical research (e.g., genome editing, synthetic biology, bioengineered devices). These are strengthened by advancements in information technology and the increasing body of data as assimilated, analyzed, and made accessible and affectable through current and emerging cyber and systems technologies. Taken together, these approaches afford ever greater volume and availability of individual and collective human data. Machine

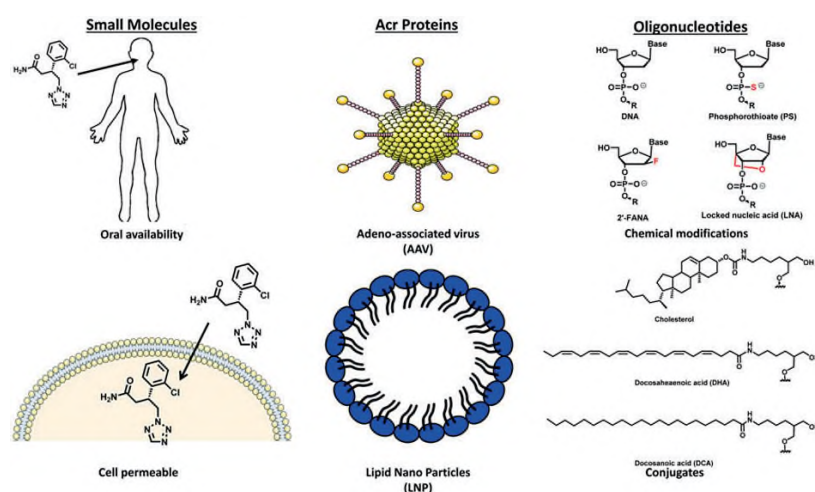


Figure 14: Methods of Anti-CRISPR Delivery. Small molecules can be taken orally and are cell permeable. Acr proteins must be encoded in an AAV vector or packaged in lipid nanoparticles (LNPs) and delivered by injection. Oligonucleotides (SNuBs) can be injected directly or via LNP and exhibit uptake and distribution patterns modulated by chemical modifications and conjugates. The figure is taken from [70]

Рисунок 14 – Методы доставки анти-CRISPR. Небольшие молекулы могут доставляться орально, они также являются клеточно-проницаемыми. Белки Acr должны быть закодированы в вектор аденоассоциированного вируса или должны находиться в липидных наночастицах и попадают в организм при инъекции. Олигонуклеотиды могут попадать в организм непосредственно при инъекции или через липидные наночастицы, при этом процессы усвоения и распределения регулируются посредством химических изменений и сложных соединений. Рисунок взят из [70]

learning and/or artificial intelligence approaches are broadening this dual use risk; and in the aftermath of COVID-19, there is growing incentive and impetus to gather more biological data from individuals and their environments on a routine basis. By engaging these data and the interventions that are based upon them, precision medicine offer promise of highly individualized treatments for disease and injury, optimization of structure and function, and concomitantly, the potential for (mis)using data to incur harm”. Both authors (DiEuliis & Giordano) are widely known because of their 2017 paper “Why Gene Editors Like CRISPR/Cas May Be a Game-Changer for Neuroweapons” [86]. As a possible example we consider the Huntington’s disease (HD). HD is a neurodegenerative autosomal dominant disorder, which is characterized by involuntary choreatic movements with cognitive and behavioral disturbances. It occurs because of cytosine, adenine, and guanine (CAG) trinucleotide repeats on the short arm of chromosome 4p16.3 in the Huntingtin (HTT) gene. This mutation leads to an abnormally long expansion of the polyglutamine in the HTT protein, which leads to neurodegeneration. The expansion also causes the HTT protein to be more prone to aggregation and accumulation that mitigates protein folding. HD commonly affects patients between the ages of 30 to 50 years. However, the longer the CAG repeats, the earlier the onset of symptoms.

Diagnosis can be made clinically in a patient with motor and or cognitive and behavioral disturbances with a parent diagnosed with HD and can be confirmed by DNA determination. In those patients who are at-risk for the disease, pre-manifest diagnosis can determine if they carry the gene. There is no cure for the disease, and affected patients tend to be entirely dependent on their caregiver as the disease progresses. Therefore, treatment is aimed at improving the quality of life and decreasing complications. Pneumonia is a common cause of death, followed by suicide [87]. Nevertheless, the attempts to treat HD with CRISPR-Cas systems are coming to age. The selective silencing of mutant HTT produces robust therapeutic benefits. In [88] the authors developed an allele-specific CRISPR/Cas9 strategy to permanently inactivate mutant HTT through nonsense-mediated decay (NMD). Comprehensive sequence/haplotype analysis identified SNP-generated NGG PAM sites on exons of common HTT haplotypes in HD subjects, revealing a clinically relevant PAS-based mutant-specific CRISPR/Cas9 strategy. Alternative allele of rs363099 (29th exon) eliminates the NGG PAM site on the most frequent normal HTT haplotype in HD, permitting mutant-specific CRISPR/Cas9 therapeutics in a predicted ~20% of HD subjects with European ancestry. Their rs363099-based CRISPR/Cas9 showed perfect allele specificity and good targeting efficiencies

in patient-derived cells. They were able to show a dramatically reduced mutant HTT mRNA and complete loss of mutant protein. The summary of the latest attempts to treat HD can be found in a review [89]. The HD can be picked up as a model for the misuse of the CRISPR-Cas technology. Instead of silencing the HTT gene one can imagine the introduction of the mutant HTT gene by the same CRISPR-Cas technology. This would enhance the number of CAG repeats in the brain cells of a healthy population. Now we can follow the “classical” path in the disease diagnosis. Firstly, from the medical point of view we can take the anamnesis. Secondly, we can recognize a (sudden) growth of the number of the persons with subtle problems with mood or mental/psychiatric abilities followed by general lack of coordination and an unsteady gait. The progression of the disease is accompanied with uncoordinated, involuntary body movements of chorea become more apparent. Physical abilities gradually worsen until coordinated movement becomes difficult and the person is unable to talk. Mental abilities generally decline into dementia, depression, apathy, and impulsivity at times. For an experienced neurologist this (sudden) enhancement of above-mentioned clinical symptoms must mandatorily lead to the suspicion of some “unnatural” origins of

the disease. Thirdly, we are obliged to perform laboratory “helpful” tests. Here, the development of next-generation CRISPR/Cas-based ultrasensitive diagnostic tools can be helpful in the diagnosis of the (mis)use of CRISPR-Cas systems in humans [90] (Figure 15).

Further, and probably more important, the physicians can rely on the personalized medicine with the powerful techniques able to sequence the whole human genome⁵. Even the single base change, not to mention the whole insert or deleted DNA sequence can be easily detected by this “personalized, precision medicine” approach. It should be noted that the main issue from the diagnostic approach – the anamnesis and clinical features are the important factors which could point to the altered gene(s) necessary to be sequenced⁶. This could “spare” the sequencing of the whole genome and establish the diagnosis sooner. The employment of AI in these laboratory approaches seems to be mandatory.

Establishing the use of CRISPR-Cas systems in humans. The first CRISPR treatment for diseases was approved by the MHRA, UK on 16th November 2023. Following a thorough evaluation of its safety, efficacy, and quality, the Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) has approved a novel medication for patients 12 years of age and older with sickle-cell

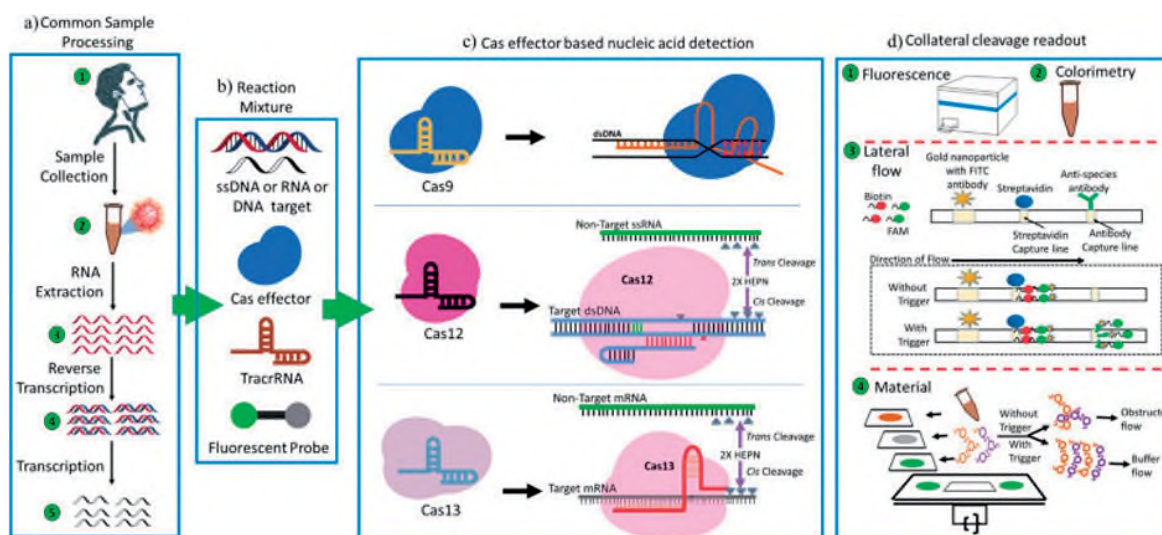


Figure 15: Overview of the basic mechanism involved while adopting CRISPR as biosensors. (a) sample processing, (b) common reaction pool, (c) Cas effector-based cis-trans cleavage, and (d) post-cleavage detection. The figure is taken from [90]

Рисунок 15 – Обзор основного механизма, включающегося при обработке CRISPR биосенсорами. а – анализ образца, б – общий реакционный пул, с – цис-транс расщепление при участии эфффекторов Cas, d – обнаружение после расщепления. Рисунок взят из [90]

⁵ Rentz A. Human genome sequencing powers personalized, precision medicine. URL: <https://hub.jhu.edu/2025/02/28/nih-funding-human-genome-rajiv-mccoy/> (date: 10.12.2024).

⁶ UCSC Genome Browser Home. URL: <https://genome.ucsc.edu/> (date: 10.12.2024).

disease and transfusion-dependent β -thalassemia [91]. However, the application potential of first-generation CRISPR-based gene editing tools is limited by several key factors, the principal ones being specificity, targeting scope, and the need

to rely on endogenous DSB repair mechanisms to achieve genomic edits. Moreover, the delivery of the CRISPR components is limited by specific constraints of the delivery vectors and target cells or organisms [92] (Figure 16).

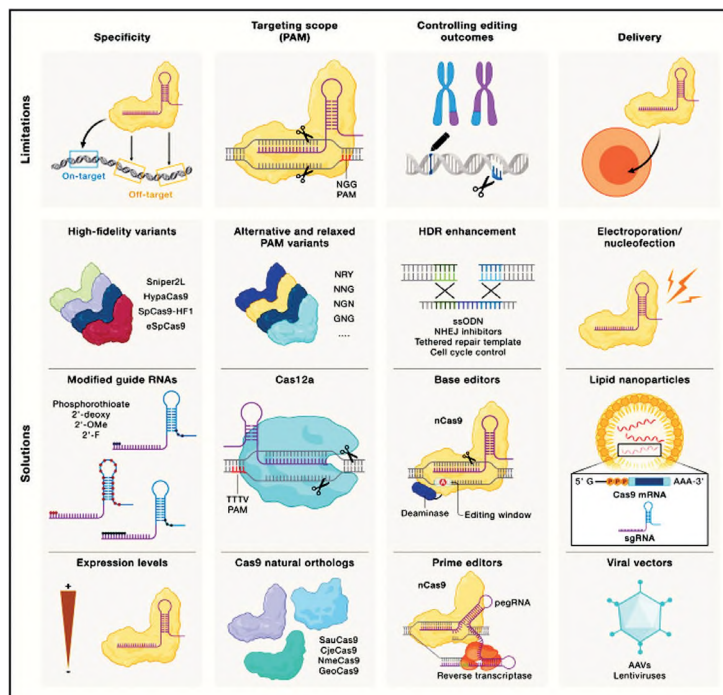


Figure 16: Limitations of CRISPR genome editing. CRISPR genome editing faces four principal limitations, each addressed by specific technological solutions. **Specificity:** off-target activities of genome editors have been addressed by the development of high-fidelity nuclease variants, chemically modified guide RNAs, and controlled expression of genome editor nucleases. **Targeting scope:** the NGG PAM sequence requirement of SpCas9 restricts the scope of targetable genomic sites. This is addressed using engineered variants of Cas9 with alternative or relaxed PAM requirements, other naturally derived Cas9 orthologs with alternative PAM requirements, and Cas12a enzymes. **Control of editing outcomes:** various approaches, including asymmetric or tethered HDR repair templates, cell cycle synchronization, and NHEJ inhibitors, have been developed to enhance the efficiency of HDR and suppress the formation of indels by end-joining pathways. Second-generation technologies such as base or prime editing enable the introduction of precise modifications independently of HDR. **Delivery:** cellular delivery of genome editor components is facilitated by electroporation/nucleofection, lipid nanoparticles, and viral vectors. The figure and the text are taken from [92]

Рисунок 16 – Ограничения технологии редактирования генома с применением CRISPR. В редактировании генома с применением CRISPR существуют четыре основных ограничения, каждое из которых связано с определенными технологическими решениями. **Специфичность (Specificity):** Нецелевая деятельность редакторов генома затрагивает развитие высококачественных вариантов нуклеазы, химические изменения направляющих РНК и контролируемую экспрессию нуклеаз редакторов генома. **Целевой диапазон (Targeting scope):** Требование области последовательности, примыкающей к протоспейсеру SpCas9 ограничивает диапазон целевых областей генома. Эта проблема решается использованием новых искусственно созданных вариантов Cas9 с абсолютно другими или более мягкими требованиями в отношении PAM, а также естественно полученными ортологами Cas9, которые имеют другие требования к PAM. Также возможно использование энзимов Cas12a. **Контроль результатов редактирования (Control of editing outcomes):** Существуют разные подходы позволяющие повысить эффективность репарации с участием гомологичной рекомбинации в том числе ассиметричная или привязанная репарация с участием гомологичной рекомбинации, синхронизация клеточного цикла, и ингибиторы негомологичного соединения концов. Эти методы также позволяют остановить образование вставок посредством соединения концов. Технологии нового поколения такие как базовое или улучшенное редактирование позволяют вносить необходимые точечные изменения вне зависимости от репарации с участием гомологичной рекомбинации. **Доставка (Delivery):** Доставка компонентов редакторов генома в клетки может осуществляться посредством электроимпульсного открытия клеточных пор / нуклеоинфекции, липидных наночастиц и вирусных векторов. Рисунок и текст взяты из [92]

As the limitations of current CRISPR technologies have become increasingly clear over the past decade, novel approaches and methodologies continue to be developed and fine-tuned to address these constraints and improve the efficacy and versatility of CRISPR-based genome editing. These emergent, third-generation tools and technologies include recently discovered classes of compact RNA-guided nucleases that have been adapted for DSB-based editing and could also serve as RNA-guided DNA binding platforms for other genome editor modalities such as base editing (BEs) and prime editing (Pes). The insertion of

long, gene-sized DNA sequences, particularly in post-mitotic cells lacking HDR, remains a major unmet need in the genome editing field. In this context, the development of CRISPR-guided recombinases and transposons presents a promising and potentially powerful avenue to fill this technology gap. New approaches have also emerged for genome editing technologies based on retrotransposons and for editing RNA transcripts. Finally, the creation of new genome editor tools continues to go hand in hand with advances in the development of delivery methods, which represent a major challenge for therapeutic applications [92] (Figure 17).

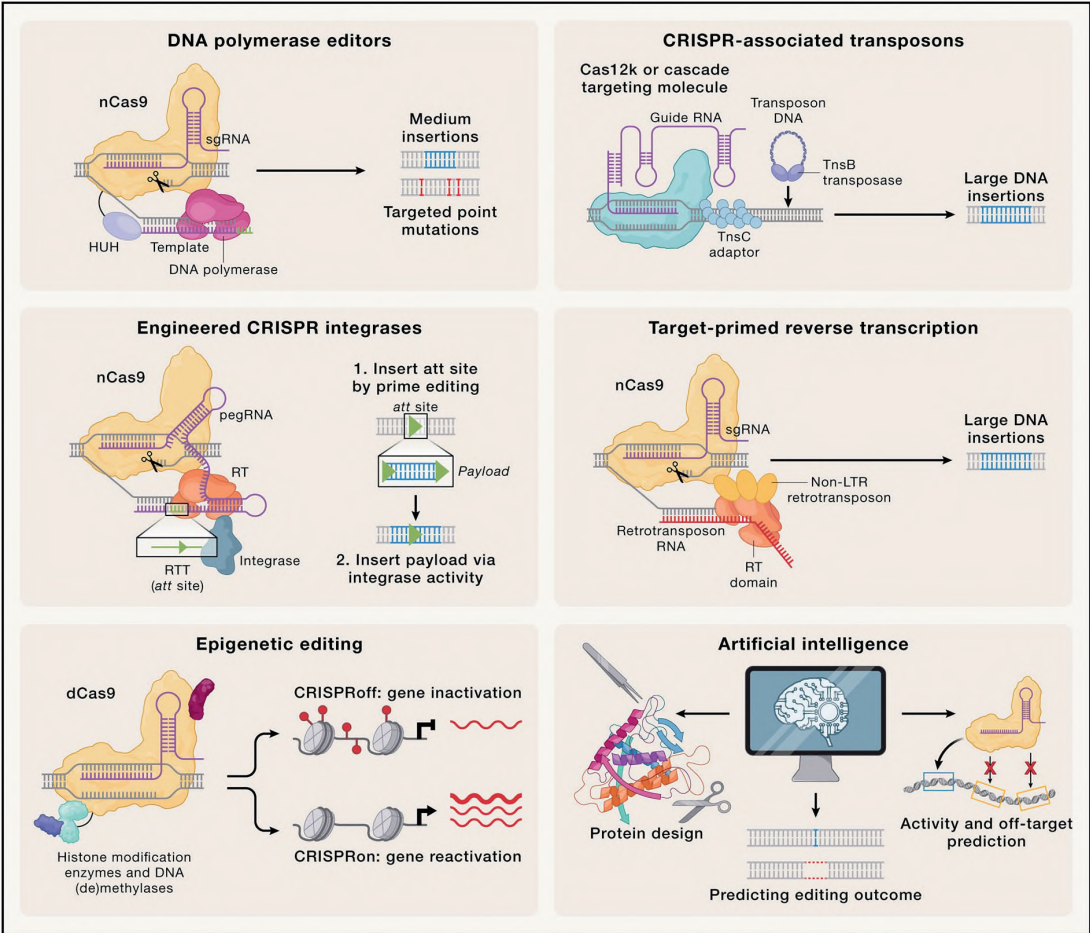


Figure 17: Merging technologies in genome editing. A summary of emerging technologies in the genome editing field. **DNA polymerase editors:** This technology combines Cas9 nickases with DNA polymerases and tethering of a single-stranded DNA template, for example, using an HUH endonuclease. A key difference from prime editing lies in its use of DNA polymerase rather than reverse transcriptase and the delivery of the DNA template in trans. **CRISPR-associated transposons:** These naturally occurring mobile genetic elements utilize CRISPR effector complexes in conjunction with transposase proteins for RNA-guided transposition to insert long DNA sequences into specific genomic sites. **Engineered CRISPR integrases:** These technologies are based on combining prime editors with site-specific serine recombinases. The prime editing initially introduces a recombinase att the site at the target DNA location, subsequently enabling recombinase-catalyzed insertion of large DNA payloads. **Target-primed reverse transcription:** This process involves fusing nickase Cas9 with non-long terminal repeat (non-LTR) retrotransposon-derived reverse transcriptases and RNAs. It operates by nicking

the target DNA to generate a free 30 end to prime reverse transcription of the retrotransposon-associated RNA, resulting in targeted DNA insertion. **Epigenetic editors:** fusions of deactivated dCas9 with DNA methylases and histone-modification enzymes enable targeted chromatin modifications at specific genomic locations, leading to the heritable repression of gene expression (CRISPRoff) without altering the underlying DNA sequence. Gene reactivation (CRISPRon) involves targeting repressed genes using Cas9 fusions with DNA demethylases and transcriptional activator domains. **Artificial intelligence in gene editing:** AI is making significant inroads in de novo protein and guide design, as well as in computational prediction of off-target sites and editing outcomes. The figure is taken from [92]

Рисунок 17 – Слияние технологий в редактировании генома. Краткий обзор новых методов в области редактирования генома. **ДНК-полимеразы (DNA polymerase editors)** – эта технология объединяет в себе никазы Cas9 и ДНК-полимеразы, к которым присоединяется образец одноцепочной ДНК, например, посредством эндонуклеазы HUN. Основное отличие от улучшенного редактирования заключается в том, что здесь используется ДНК-полимераза, а не обратная транскриптаза и доставка образца ДНК осуществляется в пути. **CRISPR-ассоциированные транспозоны (CRISPR-associated transposons)** – эти мобильные генетические элементы, появляющиеся естественным образом используют комплексы с CRISPR эффекторами в сочетании с белками транспозазы для перемещения направляющей РНК, чтобы иметь возможность вставлять последовательности ДНК в участки генома. **Искусственно созданные CRISPR интегразы (Engineered CRISPR integrases)** – эти технологии основаны на совмещении улучшенных редакторов с сериновыми рекомбиназами, которые являются специфичными элементами для конкретного участка генома. Улучшенное редактирование изначально создает рекомбиназу в том месте, где находится целевой участок ДНК, что в дальнейшем позволяет катализировать процесс и вставить большие цепочки ДНК в нужное место. **Обратная транскрипция с фокусом на цель (Target-primed reverse transcription)** – этот процесс подразумевает слияние никазы Cas9 с ретротранспозонными обратными транскриптазами с недлинным терминальным повтором и РНК. Выполняется надрез целевой ДНК, что приводит к образованию свободного 30 конца, затем происходит обратная транскрипция ретротранспозон-ассоциированной РНК и вставка целевой ДНК. **Эпигенетические редакторы (Epigenetic editors):** слияния деактивированной dCas9 с ДНК метилазами и ферментами модификации гистона позволяют проводить целевые модификации хроматина в отдельных участках генома, что приводит к наследственному подавлению экспрессии генов (CRISPRoff) без необходимости внесения изменений в исходную последовательность ДНК. Реактивация генов (CRISPRon) подразумевает поиск целевых подавленных генов при помощи слияния Cas9 с ДНК метилазами и доменами активации транскрипции. **Использование ИИ при редактировании генов (Artificial intelligence in gene editing)** – ИИ позволяет достичь значительных успехов в разработке белков de novo и дизайна направления, а также в вычислительном прогнозировании нецелевых участков и результатах редактирования. Рисунок взят из [92]

Conclusion

The appeal of DARPA to “develop and demonstrate quick tools for identification and optimization of new molecules that exert an inhibitive impact on genome editing methods” is quite comprehensible from a logical point of view - any new technology can be used for dual purposes. However, it also proves that genome editing is not an experimental method anymore, and experts who nowadays realize the state of matter are concerned with the possible misuse of these tools in terms of new biological warfare development. From the medical point of view when the patient's history is properly taken, a clinical assessment is made, and all laboratory tests are conducted, including the sequencing

of the „suspect“ modified gene(s) or the whole human genome, the diagnosis can be determined quite easily. This approach is straightforward to find (the place) the attack starts and to prevent it or to stop it. This article discusses some approaches to optimization of methods that exert an inhibitive impact on “genetic scissors”. Nevertheless, this is not enough. The genome editing use should be regulated by a special Protocol to Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological (Biological) and Toxin Weapons and on their Destruction. As this protocol doesn't exist yet, then the national regulatory authorities are obliged to establish the borders for use of products that are based on these methods. They also should be able to prevent its misuse.

Limitations of the study / Ограничения исследования

All data were obtained from public sources; therefore the article is strictly limited on these public sources only. / Все данные получены из открытых источников, поэтому статья строго ограничена только этими открытыми источниками.

References/Список источников

1. Altae-Tran H, Kannan S, Suberski AJ, Mears KS, Demircioglu FE, Moeller L, et al. Uncovering the functional diversity of rare CRISPR-Cas systems with deep terascale clustering. *Science*. 2023;382(6673):ead1910. <https://doi.org/10.1126/science.adi19102>
2. Marino ND, Pinilla-Redondo R, Csörgő B, Bondy-Denomy J. Anti-CRISPR protein applications: natural brakes for CRISPR-Cas technologies. *Nat Methods*. 2020;17(5):471–79. <https://doi.org/10.1038/s41592-020-0771-6>
3. Knott GJ, Thornton BW, Lobba MJ, Liu JJ, Al-Shayeb B, Watters KE, et al. Broad-spectrum enzymatic inhibition of CRISPR-Cas12a. *Nat Struct Mol Biol*. 2019;26(4):315–21. <https://doi.org/10.1038/s41594-019-0208-z>
4. Maji B, Gangopadhyay SA, Lee M, Shi M, Wu P, Heler R, et al. A High-Throughput Platform to Identify Small-Molecule Inhibitors of CRISPR-Cas9. *Cell*. 2019;177(4):1067–79.e19. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.04.009>
5. Lim D, Zhou Q, Cox KJ, Law BK, Lee M, Kokkonda P, et al. A general approach to identify cell-permeable and synthetic anti-CRISPR small molecules. *Nat Cell Biol*. 2022;24(12):1766–75. <https://doi.org/10.1038/s41556-022-01005-8>
6. Zhao J, Inomata R, Kato Y, Miyagishi M. Development of aptamer-based inhibitors for CRISPR/Cas system. *Nucleic Acids Res*. 2021;49(3):1330–44. <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa865>
7. Barkau CL, O'Reilly D, Rohilla KJ, Damha MJ, Gagnon KT. Rationally Designed Anti-CRISPR Nucleic Acid Inhibitors of CRISPR-Cas9. *Nucleic Acid Ther*. 2019;29(3):136–47. <https://doi.org/10.1089/nat.2018.0758>
8. Camara-Wilpert S, Mayo-Muñoz D, Russel J, Fagerlund RD, Madsen JS, Fineran PC, et al. Bacteriophages suppress CRISPR-Cas immunity using RNA-based anti-CRISPRs. *Nature*. 2023;623(7987):601–7. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06612-5>
9. Karvelis T, Druteika G, Bigelyte G, Budre K, Zedaveinyte R, Silanskas A, et al. Transposon-associated TnpB is a programmable RNA-guided DNA endonuclease. *Nature*. 2021;599(7886):692–6. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04058-1>
10. Saito M, Xu P, Faure G, Maguire S, Kannan S, Altae-Tran H, et al. Fanzor is a eukaryotic programmable RNA-guided endonuclease. *Nature*. 2023;620(7974):660–8. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06356-2>
11. Pinilla-Redondo R, Shehreen S, Marino ND, Fagerlund RD, Brown CM, Sørensen SJ, et al. Discovery of multiple anti-CRISPRs highlights anti-defense gene clustering in mobile genetic elements. *Nat Commun*. 2020;11(1):5652. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19415-3>
12. Madani A, Krause B, Greene ER, Subramanian S, Mohr BP, Holton JM, et al. Large language models generate functional protein sequences across diverse families. *Nat Biotechnol*. 2023;41(8):1099–106. <https://doi.org/10.1038/s41587-022-01618-2>
13. Marraffini LA. CRISPR-Cas immunity in prokaryotes. *Nature*. 2015;526(7571):55–61. <https://doi.org/10.1038/nature15386>
14. Bansal R. *CRISPR-Cas: Applications in gene editing & beyond: CRISPR Cas System*. 1st ed. 2023. ISBN 978-9358912173.
15. Hille F, Richter H, Wong SP, Bratovič M, Ressel S, Charpentier E. The Biology of CRISPR-Cas: Backward and Forward. *Cell*. 2018;172(6):1239–59. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.11.032>
16. Xiao Y, Ng S, Nam KH, Ke A. How type II CRISPR-Cas establish immunity through Cas1-Cas2-mediated spacer integration. *Nature*. 2017;550(7674):137–41. <https://doi.org/10.1038/nature24020>
17. Gleditzsch D, Pausch P, Müller-Esparza H, Özcan A, Guo X, Bange G, Randau L. PAM identification by CRISPR-Cas effector complexes: diversified mechanisms and structures. *RNA Biol*. 2019;16(4):504–17. <https://doi.org/10.1080/15476286.2018.1504546>
18. Makarova KS, Haft DH, Barrangou R, Brouns SJ, Charpentier E, Horvath P, et al. Evolution and classification of the CRISPR-Cas systems. *Nat Rev Microbiol*. 2011(6):467–77. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2577>
19. Makarova KS, Koonin EV. Annotation and Classification of CRISPR-Cas Systems. *Methods Mol Biol*. 2015;1311:47–75. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2687-9_4

20. Doudna JA, Charpentier E. Genome editing. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*. 2014;346(6213):1258096.
<https://doi.org/10.1126/science.1258096>
21. Babu K, Kathiresan V, Kumari P, Newsom S, Parameshwaran HP, Chen X, et al. Coordinated Actions of Cas9 HNH and RuvC Nuclease Domains Are Regulated by the Bridge Helix and the Target DNA Sequence. *Biochemistry*. 2021;60(49):3783–800.
<https://doi.org/10.1021/acs.biochem.1c00354>
22. Davis AJ, Chen DJ. DNA double strand break repair via non-homologous end-joining. *Transl Cancer Res*. 2013;2(3):130–43.
<https://doi.org/10.3978/j.issn.2218-676X.2013.04.02>
23. Yang H, Ren S, Yu S, Pan H, Li T, Ge S, et al. Methods Favoring Homology-Directed Repair Choice in Response to CRISPR/Cas9 Induced-Double Strand Breaks. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6461.
<https://doi.org/10.3390/ijms21186461>
24. Song F, Stieger K. Optimizing the DNA Donor Template for Homology-Directed Repair of Double-Strand Breaks. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2017;7:53–60.
<https://doi.org/10.1016/j.omtn.2017.02.006>
25. Zhang XH, Tee LY, Wang XG, Huang QS, Yang SH. Off-target Effects in CRISPR/Cas9-mediated Genome Engineering. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2015;4(11):e264.
<https://doi.org/10.1038/mtna.2015.37>
26. Tycko J, Myer VE, Hsu PD. Methods for Optimizing CRISPR-Cas9 Genome Editing Specificity. *Mol Cell*. 2016;63(3):355–70.
<https://doi.org/10.1016/j.molcel.2016.07.004>
27. Cebrian-Serrano A, Davies B. CRISPR-Cas orthologues and variants: optimizing the repertoire, specificity and delivery of genome engineering tools. *Mamm Genome*. 2017;28(7–8):247–61.
<https://doi.org/10.1007/s00335-017-9697-4>
28. Hillary VE, Ceasar SA. A Review on the Mechanism and Applications of CRISPR/Cas9/Cas12/Cas13/Cas14 Proteins Utilized for Genome Engineering. *Mol Biotechnol*. 2023;65(3):311–25.
<https://doi.org/10.1007/s12033-022-00567-0>
29. Saifaldeen M, Al-Ansari DE, Ramotar D, Aouida M. CRISPR FokI Dead Cas9 System: Principles and Applications in Genome Engineering. *Cells*. 2020;9(11):2518.
<https://doi.org/10.3390/cells9112518>
30. Tadić V, Josipović G, Zoldoš V, Vojta A. CRISPR/Cas9-based epigenome editing: An overview of dCas9-based tools with special emphasis on off-target activity. *Methods*. 2019;164–165:109–19.
<https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2019.05.003>
31. Karlson CKS, Mohd-Noor SN, Nolte N, Tan BC. CRISPR/dCas9-Based Systems: Mechanisms and Applications in Plant Sciences. *Plants (Basel)*. 2021;10(10):2055.
<https://doi.org/10.3390/plants10102055>
32. Siksnys V, Gasiunas G. Rewiring Cas9 to Target New PAM Sequences. *Mol Cell*. 2016;61(6):793–4.
<https://doi.org/10.1016/j.molcel.2016.03.002>
33. Guo M, Ren K, Zhu Y, Tang Z, Wang Y, Zhang B, et al. Structural insights into a high-fidelity variant of SpCas9. *Cell Res*. 2019;29(3):183–92.
<https://doi.org/10.1038/s41422-018-0131-6>
34. Liu MS, Gong S, Yu HH, Jung K, Johnson KA, Taylor DW. Engineered CRISPR/Cas9 enzymes improve discrimination by slowing DNA cleavage to allow release of off-target DNA. *Nat Commun*. 2020;11(1):3576.
<https://doi.org/10.1038/s41467-020-17411-1>
35. Rabinowitz R, Offen D. Single-Base Resolution: Increasing the Specificity of the CRISPR-Cas System in Gene Editing. *Mol Ther*. 2021;29(3):937–48.
<https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2020.11.009>
36. Gasiunas G, Young JK, Karvelis T, Kazlauskas D, Urbaitis T, Jasnauskaite M, et al. A catalogue of biochemically diverse CRISPR-Cas9 orthologs. *Nat Commun*. 2020;11(1):5512.
<https://doi.org/10.1038/s41467-020-19344-1>
37. Behr M, Zhou J, Xu B, Zhang H. In vivo delivery of CRISPR-Cas9 therapeutics: Progress and challenges. *Acta Pharm Sin B*. 2021;11(8):2150–71.
<https://doi.org/10.1016/j.apsb.2021.05.020>
38. Sousa DA, Gaspar R, Ferreira CJO, Baltazar F, Rodrigues LR, Silva BFB. In Vitro CRISPR/Cas9 Transfection and Gene-Editing Mediated by Multivalent Cationic Liposome-DNA Complexes. *Pharmaceutics*. 2022;14(5):1087.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14051087>

39. Hryhorowicz M, Grześkowiak B, Mazurkiewicz N, Śledziński P, Lipiński D, Słomski R. Improved Delivery of CRISPR/Cas9 System Using Magnetic Nanoparticles into Porcine Fibroblast. *Mol Biotechnol*. 2019;61(3):173–80. <https://doi.org/10.1007/s12033-018-0145-9>
40. Bier E. Gene drives gaining speed. *Nat Rev Genet*. 2022;23(1):5–22. <https://doi.org/10.1038/s41576-021-00386-0>
41. Vogan AA, Higgs PG. The advantages and disadvantages of horizontal gene transfer and the emergence of the first species. *Biol Direct*. 2011;6:1. <https://doi.org/10.1186/1745-6150-6-1>
42. Emamalipour M, Seidi K, Zununi Vahed S, Jahanban-Esfahlan A, Jaymand M, Majdi H, et al. Horizontal Gene Transfer: From Evolutionary Flexibility to Disease Progression. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:229. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00229>
43. Anzalone AV, Randolph PB, Davis JR, Sousa AA, Koblan LW, Levy JM, et al. Raguram A, Liu DR. Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA. *Nature*. 2019;576(7785):149–57. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1711-4>
44. Marzec M, Brąszewska-Zalewska A, Hensel G. Prime Editing: A New Way for Genome Editing. *Trends Cell Biol*. 2020;30(4):257–9. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2020.01.004>
45. Li X, Zhou L, Gao BQ, Li G, Wang X, Wang Y, et al. Highly efficient prime editing by introducing same-sense mutations in pegRNA or stabilizing its structure. *Nat Commun*. 2022;13(1):1669. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29339-9>
46. Nelson JW, Randolph PB, Shen SP, Everette KA, Chen PJ, Anzalone AV, et al. Engineered pegRNAs improve prime editing efficiency. *Nat Biotechnol*. 2022;40(3):402–10. <https://doi.org/10.1038/s41587-021-01039-7>
Epub 2021 Oct 4. Erratum in: *Nat Biotechnol*. 2022;40(3):432. <https://doi.org/10.1038/s41587-021-01175-0>
47. Chen PJ, Liu DR. Prime editing for precise and highly versatile genome manipulation. *Nat Rev Genet*. 2023;24(3):161–77. <https://doi.org/10.1038/s41576-022-00541-1>
48. Hillary VE, Ceasar SA. Prime editing in plants and mammalian cells: Mechanism, achievements, limitations, and future prospects. *Bioessays*. 2022;44(9):e2200032. <https://doi.org/10.1002/bies.202200032>
49. Kantor A, McClements ME, MacLaren RE. CRISPR-Cas9 DNA Base-Editing and Prime-Editing. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):6240. <https://doi.org/10.3390/ijms21176240>
50. Huang TP, Newby GA, Liu DR. Precision genome editing using cytosine and adenine base editors in mammalian cells. *Nat Protoc*. 2021;16(2):1089–128. <https://doi.org/10.1038/s41596-021-00525-1>
51. Chen S, Jiao Y, Pan F, Guan Z, Cheng SH, Sun D. Knock-In of a Large Reporter Gene via the High-Throughput Microinjection of the CRISPR/Cas9 System. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2022;69(8):2524–32. <https://doi.org/10.1109/TBME.2022.3149530>
52. Li Y, Li W, Li J. The CRISPR/Cas9 revolution continues: From base editing to prime editing in plant science. *J Genet Genomics*. 2021;48(8):661–70. <https://doi.org/10.1016/j.jgg.2021.05.001>
53. Molla KA, Sretenovic S, Bansal KC, Qi Y. Precise plant genome editing using base editors and prime editors. *Nat Plants*. 2021;7(9):1166–87. <https://doi.org/10.1038/s41477-021-00991-1>
54. Gilmore TD. Introduction to NF-kappaB: players, pathways, perspectives. *Oncogene*. 2006;25(51):6680–4. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1209954>
55. Böhm S, Splith V, Riedmayr LM, Rötzer RD, Gasparoni G, Nordström KJV, et al. A gene therapy for inherited blindness using dCas9-VPR-mediated transcriptional activation. *Sci Adv*. 2020;6(34):eaba5614. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aba5614>
56. Riedmayr LM, Hinrichsmeyer KS, Karguth N, Böhm S, Splith V, Michalakakis S, et al. dCas9-VPR-mediated transcriptional activation of functionally equivalent genes for gene therapy. *Nat Protoc*. 2022;17(3):781–18. <https://doi.org/10.1038/s41596-021-00666-3>
57. Omachi K, Miner JH. Comparative analysis of dCas9-VP64 variants and multiplexed guide RNAs mediating CRISPR activation. *PLoS One*. 2022;17(6):e0270008. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270008>

58. Hunt C, Hartford SA, White D, Pefanis E, Hanna T, Herman C, et al. Tissue-specific activation of gene expression by the Synergistic Activation Mediator (SAM) CRISPRa system in mice. *Nat Commun.* 2021;12(1):2770. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22932-4>
59. Mittal N, Guimaraes JC, Gross T, Schmidt A, Vina-Vilaseca A, Nedialkova DD, et al. The Gcn4 transcription factor reduces protein synthesis capacity and extends yeast lifespan. *Nat Commun.* 2017;8(1):457. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00539-y>
60. Heckl D, Charpentier E. Toward Whole-Transcriptome Editing with CRISPR-Cas9. *Mol Cell.* 2015;58(4):560-2. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2015.05.016>
61. Konermann S, Brigham MD, Trevino AE, Joung J, Abudayyeh OO, Barcena C, et al. Genome-scale transcriptional activation by an engineered CRISPR-Cas9 complex. *Nature.* 2015;517(7536):583-8. <https://doi.org/10.1038/nature14136>
62. Montefiori LE, Nobrega MA. Gene therapy for pathologic gene expression. *Science.* 2019;363(6424):231-2. <https://doi.org/10.1126/science.aaw0635>
63. Wang D, Tai PWL, Gao G. Adeno-associated virus vector as a platform for gene therapy delivery. *Nat Rev Drug Discov.* 2019;18(5):358-78. <https://doi.org/10.1038/s41573-019-0012-9>
64. Alerasool N, Segal D, Lee H, Taipale M. An efficient KRAB domain for CRISPRi applications in human cells. *Nat Methods.* 2020;17(11):1093-96. <https://doi.org/10.1038/s41592-020-0966-x>
65. Stoll GA, Pandiloski N, Douse CH, Modis Y. Structure and functional mapping of the KRAB-KAP1 repressor complex. *EMBO J.* 2022;41(24):e111179. <https://doi.org/10.15252/embj.2022111179>
66. Zhang X, Blumenthal RM, Cheng X. Keep Fingers on the CpG Islands. *Epigenomes.* 2024;8(2):23. <https://doi.org/10.3390/epigenomes8020023>
67. Ueda J, Yamazaki T, Funakoshi H. Toward the Development of Epigenome Editing-Based Therapeutics: Potentials and Challenges. *Int J Mol Sci.* 2023;24(5):4778. <https://doi.org/10.3390/ijms24054778>
68. Kuscü C, Mammadov R, Czikora A, Unlu H, Tufan T, Fischer NL, et al. Temporal and Spatial Epigenome Editing Allows Precise Gene Regulation in Mammalian Cells. *J Mol Biol.* 2019;431(1):111-21. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2018.08.001>
69. Cai R, Lv R, Shi X, Yang G, Jin J. CRISPR/dCas9 Tools: Epigenetic Mechanism and Application in Gene Transcriptional Regulation. *Int J Mol Sci.* 2023;24(19):14865. <https://doi.org/10.3390/ijms241914865>
70. Barkau CL, O'Reilly D, Eddington SB, Damha MJ, Gagnon KT. Small nucleic acids and the path to the clinic for anti-CRISPR. *Biochem Pharmacol.* 2021;189:114492. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2021.114492>
71. Pawluk A, Bondy-Denomy J, Cheung VH, Maxwell KL, Davidson AR. A new group of phage anti-CRISPR genes inhibits the type I-E CRISPR-Cas system of *Pseudomonas aeruginosa*. *mBio.* 2014;5(2):e00896. <https://doi.org/10.1128/mBio.00896-14>
72. Bondy-Denomy J, Pawluk A, Maxwell KL, Davidson AR. Bacteriophage genes that inactivate the CRISPR/Cas bacterial immune system. *Nature.* 2013;493(7432):429-32. <https://doi.org/10.1038/nature11723>
73. Seamon KJ, Light YK, Saada EA, Schoeniger JS, Harmon B. Versatile High-Throughput Fluorescence Assay for Monitoring Cas9 Activity. *Anal Chem.* 2018;90(11):6913-21. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b01155>
74. Jin L, Wang W, Fang G. Targeting protein-protein interaction by small molecules. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2014;54:435-56. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-011613-140028>
75. Maji B, Gangopadhyay SA, Lee M, Shi M, Wu P, Heler R, et al. A High-Throughput Platform to Identify Small-Molecule Inhibitors of CRISPR-Cas9. *Cell.* 2019;177(4):1067-79.e19. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.04.009>
76. O'Reilly D, Kartje ZJ, Ageely EA, Malek-Adamian E, Habibian M, Schofield A, et al. Extensive CRISPR RNA modification reveals chemical compatibility and structure-activity relationships for Cas9 biochemical activity. *Nucleic Acids Res.* 2019;47(2):546-58. <https://doi.org/10.1093/nar/gky1214>
77. Kartje ZJ, Barkau CL, Rohilla KJ, Ageely EA, Gagnon KT. Chimeric Guides Probe and Enhance Cas9 Biochemical Activity. *Biochemistry.* 2018;57(21):3027-31. <https://doi.org/10.1021/acs.biochem.8b00107>

78. Barkau CL, O'Reilly D, Rohilla KJ, Damha MJ, Gagnon KT. Rationally Designed Anti-CRISPR Nucleic Acid Inhibitors of CRISPR-Cas9. *Nucleic Acid Ther.* 2019;29(3):136–47.
<https://doi.org/10.1089/nat.2018.0758>
79. Zeng C, Zhang C, Walker PG, Dong Y. Formulation and Delivery Technologies for mRNA Vaccines. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2022;440:71–110.
https://doi.org/10.1007/82_2020_217
80. Qiu M, Li Y, Bloomer H, Xu Q. Developing Biodegradable Lipid Nanoparticles for Intracellular mRNA Delivery and Genome Editing. *Acc Chem Res.* 2021;54(21):4001–11.
<https://doi.org/10.1021/acs.accounts.1c00500>
81. Kim J, Eygeris Y, Gupta M, Sahay G. Self-assembled mRNA vaccines. *Adv Drug Deliv Rev.* 2021;170:83–112.
<https://doi.org/10.1016/j.addr.2020.12.014>
82. Wang X, Liu S, Sun Y, Yu X, Lee SM, Cheng Q, et al. Preparation of selective organ-targeting (SORT) lipid nanoparticles (LNPs) using multiple technical methods for tissue-specific mRNA delivery. *Nat Protoc.* 2023;18(1):265–91.
<https://doi.org/10.1038/s41596-022-00755-x>
83. Parhiz H, Atochina-Vasserman EN, Weissman D. mRNA-based therapeutics: looking beyond COVID-19 vaccines. *Lancet.* 2024;403(10432):1192–204.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02444-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02444-3)
84. Iqbal Z, Rehman K, Mahmood A, Shabbir M, Liang Y, Duan L, Zeng H. Exosome for mRNA delivery: strategies and therapeutic applications. *J Nanobiotechnology.* 2024;22(1):395.
<https://doi.org/10.1186/s12951-024-02634-x>
85. DiEuliis D, Giordano JJ. Safely balancing a double-edged blade: identifying and mitigating emerging biosecurity risks in precision medicine. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1364703.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1364703>
86. DiEuliis D, Giordano J. Why Gene Editors Like CRISPR/Cas May Be a Game-Changer for Neuroweapons. *Health Secur.* 2017;15(3):296–302.
<https://doi.org/10.1089/hs.2016.0120>
87. Ajitkumar A, De Jesus O. Huntington Disease. 2023 Aug 23. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. PMID: 32644592
88. Shin JW, Hong EP, Park SS, Choi DE, Seong IS, Whittaker MN, Kleinstiver BP, Chen RZ, Lee JM. Allele-specific silencing of the gain-of-function mutation in Huntington's disease using CRISPR/Cas9. *JCI Insight.* 2022;7(19):e141042.
<https://doi.org/10.1172/jci.insight.141042>
89. Cheng Y, Zhang S, Shang H. Latest advances on new promising molecular-based therapeutic approaches for Huntington's disease. *J Transl Int Med.* 2024;12(2):134–47.
<https://doi.org/10.2478/jtim-2023-0142>
90. Sahel DK, Giriprasad G, Jatyan R, Guha S, Korde A, Mittal A, Bhand S, Chitkara D. Next-generation CRISPR/Cas-based ultrasensitive diagnostic tools: current progress and prospects. *RSC Adv.* 2024;14(44):32411–35.
<https://doi.org/10.1039/d4ra04838e>
91. Wong C. UK first to approve CRISPR treatment for diseases: what you need to know. *Nature.* 2023;623(7988):676–77.
<https://doi.org/10.1038/d41586-023-03590-6>
92. Pacesa M, Pelea O, Jinek M. Past, present, and future of CRISPR genome editing technologies. *Cell.* 2024;187(5):1076–100.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.01.042>

Acknowledgement / Благодарность

I would like to thank Dr. M.V. Supotnitskij for his helpful suggestions and scientific advice / Выражаю благодарность доктору М.В. Супотницкому за полезные советы и научные рекомендации.

Autor's Contribution / Вклад автора

Elaboration of the concept of the paper; collection, analysis, and systematization of scientific literature; writing and edition of paper / Разработка концепции статьи; сбор, анализ и систематизация научной литературы; написание статьи.

Author's statement / Заявление автора

I am declaring that I prepared the article from sources freely available on the Internet and free available publications, figures, and other possible legal sources. I, as a sole author declare that the research was conducted in

the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflict of interest / Я заявляю, что подготовил статью из источников, находящихся в свободном доступе в Интернете, а также свободно доступных публикаций, рисунков и других возможных легальных источников. Я, как единственный автор, заявляю, что исследование проводилось при отсутствии каких-либо коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Peer review information / Сведения о рецензировании

The article has been double-blind peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database / Статья прошла двустороннее анонимное «слепое» рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе.

Author / Об авторе

Centre of Experimental Medicine, SAS, Dubravská cesta 9, 841 04 Bratislava, Slovakia.

Ján Lakota. MD, PhD.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7088-488X>

Contact information for author: Ján Lakota; jan.lakota@savba.sk

Центр экспериментальной медицины, Словацкая Академия наук, Дубравская дорога, 9, 841 04 Братислава, Словакия.

Лакота Ян. MD, PhD.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7088-488X>

Контактная информация автора: Лакота Ян; jan.lakota@savba.sk



Биологическая война против сельскохозяйственных посевов: исторический аспект и конвенционный контроль

М.В. Супотницкий✉

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр имени академика Н.Д. Зелинского» Министерства обороны Российской Федерации,
111024, Российская Федерация, г. Москва, проезд Энтузиастов, д. 19
✉ e-mail: 27nc_1@mail.ru

Основные моменты

- средства и способы ведения войны против сельскохозяйственных посевов разработаны и испытаны в полигонных условиях и проверены в ходе войны на Корейском полуострове;
- это низкотехнологичная, но опасная война, средства ведения которой не имеют надежного конвенционального контроля.

Актуальность. По жертвам массовый голод сопоставим с применением ядерного оружия. Однако средства и способы биологической войны против сельскохозяйственных посевов практически не освещены в российской научной печати, что снижает чувство опасности и ставит нас в неравное положение по сравнению с зарубежными специалистами в данной области.

Цель исследования – рассмотреть в историческом аспекте методы ведения биологической войны против сельскохозяйственных посевов и конвенционный контроль, существующий в настоящее время.

Источниковая база исследования. Материалы судебного процесса в Хабаровске над японскими военными; Доклад Международной научной комиссии по расследованию фактов бактериологической войны в Корее и Китае (1952); официальные рассекреченные документы по программе биологического оружия (БО) США, книги и статьи из полнотекстовых англоязычных научных журналов, доступных через сеть Интернет.

Метод исследования. Аналитический. Использовались рекомендации Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

Обсуждение. Основные работы по данному виду БО проведены в США, Германии и Японии еще в 1940–1950-е гг. Средства и способы ведения войны против сельскохозяйственных посевов остаются высокоэффективными. В работе они подробно рассмотрены. Круг патогенов и потенциальных целей стремительно расширяются, надежных механизмов конвенционального контроля нет.

Заключение. Неспособность достичь соглашения по протоколу к КБТО опасно эскалацией развития биологических средств поражения. В отсутствии понимания того, как может вестись война против сельскохозяйственных посевов, невозможно будет установить сам факт такой войны и напавшую сторону. Поэтому нужны соответствующие знания, и их необходимо преподавать в российских ВУЗах. Наиболее уязвимы к БО, поражающего посевы, страны с монокультурным земледелием, с низкой агротехникой и делающие ставку на однолетние растения.

Ключевые слова: бактериологическая война; биологическое оружие; конвенционный контроль; сельскохозяйственные посевы

Для цитирования: Супотницкий М.В. Биологическая война против сельскохозяйственных посевов: исторический аспект и конвенционный контроль. Вестник войск РХБ защиты. 2025;9(1):44–56. EDN:vxkuif.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2025-9-1-44-56>

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов: М.В. Супотницкий – заместитель главного редактора журнала (с 2017 г.). Это не повлияло на процесс рецензирования и окончательное решение.

Финансирование: федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр имени академика Н.Д. Зелинского» Министерства обороны Российской Федерации (27 НЦ МО РФ).

Поступила 31.01.2025 г. После доработки 18.02.2025 г. Принята к публикации 27.03.2025 г.

© М.В. Супотницкий, 2025

Journal of NBC Protection Corps. 2025. V. 9. No 1

Biological Warfare against Agricultural Crops: Historical Aspects and Conventional Control

Mikhail V. Supotnitskiy✉

27 Scientific Centre Named after Academician N.D. Zelinsky
of the Ministry of Defence of the Russian Federation
Entuziastov Passage, 19, Moscow 111024, Russian Federation
✉ e-mail: 27nc_1@mil.ru

Highlights

- means and methods of biological war against agricultural crops have been devised and tested at field test site and approved during the Korean war;

- this is a low-tech, but dangerous war, means of which don't have reliable conventional control.

Relevance. The number of people who have fallen victims to famine is comparable to that the number of people who have suffered from nuclear weapons use. However, the means and methods of biological war against agricultural crops almost haven't been dwelled upon in Russian scientific publications. This dulls our sense of danger and makes us inferior to foreign experts in this field.

Purpose of the study is to consider the historical aspects of means of biological war against agricultural crops and conventional control tools that exist nowadays.

Study base sources. The author has studied the Khabarovsk trials dedicated to crimes committed by Japanese military men; Report of the International Scientific Commission for the investigation of the facts concerning bacterial warfare in Korea and China (1952); official declassified documents on the United States biological weapons program, books and articles retrieved from full-text English scientific journals available on the Internet.

Materials and methods. Analytical. The author used suggestions of Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

Discussion. The USA, Germany and Japan have been leaders in the development of biological weapons of this type since 1940–1950. Means and methods of war against agricultural crops are still powerful. This paper has thoroughly dwelled on this topic. Current trends have turned the situation in this field into chaos, the range of pathogens and their potential targets is constantly widening, there are no reliable conventional control tools.

Conclusions. As we actually don't fully understand the ways and methods of war against agricultural crops, we can miss the very onset of such a war and we won't be able to detect the enemy. That is why we should broaden our knowledge in the field; this topic should be studied at the universities. Monocropping countries with poor farming techniques that grow mostly one-year-old plants are more vulnerable to biological weapons damage effects.

Key words: agricultural crops; bacteriological warfare; biological weapons; conventional control

For citation: Supotnitskiy M.V. Biological Warfare against Agricultural Crops: Historical Aspects and Conventional Control. *Journal of NBC Protection Corps.* 2025;9(1):44–56. EDN:vxkuif.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2025-9-1-44-56>

Financial disclosure: The author has no financial interests in the submitted materials or methods.

Conflict of interest statement: M.V. Supotnitskiy has been the deputy Editor-in-Chief of this journal (since 2017). This fact hasn't affected review process and final decision.

Funding: 27 Scientific Centre Named after Academician N.D. Zelinsky of the Ministry of Defence of the Russian Federation (27 SC MD RF).

Received January 31, 2025. Revised February 18, 2025. Accepted March 27, 2025.

После шумной кампании борьбы с биотерроризмом конца 1990-х и начала 2000-х гг., сопровождавшейся мифотворчеством о до-

ступности биологического оружия (БО), больше вызванных необходимостью отработки механизмов давления на страны, неугодные

Западу, чем озабоченностью проблемами биотерроризма и нераспространения БО, на информационном поле наступила «тишина». В общественном мнении прочно закрепилось, что БО – это либо «вирус», пусть даже сибирской язвы¹; либо чумной труп, заброшенный катапультой в осажденную крепость². Вне же информационного поля проходили совсем другие события. США в 2001 г. демонстративно вышли из Протокола³ – им международный контроль над работами в области БО не нужен. Развитие самого БО за это время изменило траекторию – вместо поражающих агентов прошлого (бактерии, вирусы и грибковые организмы), появились синтетические конструкции, способные воздействовать на геном человека и не подпадающие под Конвенцию о запрещении разработки, производства и накопления бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении (КБТО) [2–5]. Однако существуют и «старые технологии» биологической войны, освоенные и отработанные, но не упоминавшиеся «борцами» с биотеррором, от того ставшие еще более опасными – биологическая война против сельскохозяйственных посевов. Большая часть населения мира удовлетворяет свои потребности в калориях за счет растительной пищи, такой как пшеница, рис и кукуруза. Весь опыт человеческой цивилизации свидетельствует, что массовый голод по жертвами сопоставим с применением ядерного оружия⁴ [6]. И о такой войне надо знать.

Цель работы – рассмотреть в историческом аспекте методы ведения биологической войны против сельскохозяйственных посевов и конвенционный контроль, существующий в настоящее время.

Для достижения данной цели решались следующие задачи:

- поиск научных публикаций и официальных документов, содержащих сведения о приемах и технических средствах ведения биологической войны против сельскохозяйственных посевов;

- по этим источникам выявляли и описывали свойства патогенов растений, рассматривавшихся в качестве поражающих агентов для сельхозкультур во время Второй мировой войны и в послевоенный период;

- в этом контексте кратко рассмотрены современные тенденции ведения такой войны⁵;
- оценивалась надежность механизмов конвенционного контроля за этим видом БО.

Источниковая база исследования – материалы судебного процесса в Хабаровске над японскими военными (1950, 2021)⁶, разрабатывавшими и применявшими БО во время Второй мировой войны; Доклад международной научной комиссии по расследованию фактов бактериологической войны в Корее и Китае (1952)⁷; официальные рассекреченные документы по программе биологического оружия США, книги и статьи из полнотекстовых англоязычных научных журналов, доступных через сеть Интернет.

¹ Так тогда годами писали в наших СМИ, неправильно переведя английский термин «*virus*» – зараза, инфекция, возбудитель инфекционной болезни и др.

² См. работу Онищенко Г.Г. с соавт. [1].

³ «Протокол» в данном контексте – это документ, который должен определить механизмы контроля за соблюдением КБТО. См. «Протокол Конвенции о запрещении разработки, производства и накопления бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении». URL: <https://documents.un.org/doc/undoc/gen/gl0/218/25/pdf/gl021825.pdf> (дата обращения: 10.12.2024).

⁴ От голода в блокадном Ленинграде погибло более миллиона человек, это на порядок больше, чем погибло японцев в результате применения ядерного оружия по городам Хиросима и Нагасаки. Ход мысли британских колонизаторов, прямо касающийся нас: «... ценностью этих агентов для использования организацией мировой безопасности в качестве формы санкций против непокорной нации, которая была бы более быстрой, чем блокада, и менее отвратительной, чем атомная бомба... (и) их возможным использованием в целях внутренней безопасности в Империи, например, для уничтожения продовольственных запасов инакомыслящих племен с целью контроля над территорией...» [6].

⁵ Тема для дальнейших исследований.

⁶ Материалы судебного процесса по делу бывших военнослужащих японской армии, обвиняемых в подготовке и применении бактериологического оружия. М.: 1950. Скачать «Материалы ...» можно здесь: URL: http://militera.lib.ru/docs/da/materialysudebnogo_processanippon/index.html

Хабаровский процесс. Документальные свидетельства: сборник документов / отв. ред. серии Е.П. Малышева, Е.М. Цунаева; отв. ред. Л.Д. Шаповалова; отв. сост. А.И. Шишкин; вступ. статья С.В. Сливко. М., 2021. 352 с., ил. URL: <https://doi.org/10.55297/9785999000859> (скачать «Сборник ...» можно здесь: URL: <https://disk.yandex.ru/i/sJ3zRPRqolTWA2>).

⁷ Доклад международной научной комиссии по расследованию фактов бактериологической войны в Корее и Китае. Пекин; 1952. Далее – Доклад ..., 1952.

Метод исследования. Аналитический. Использовались рекомендации по анализу научной литературы Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)⁸.

Термин «биологическая война» в контексте поражения сельскохозяйственных растений имеет более широкий смысл, чем в отношении его традиционного понимания, когда речь идет о людях, поскольку средствами поражения служат не только грибы, бактерии и вирусы, но также и сельскохозяйственные вредители; вмещающие их экосистемы; сорняки; химические соединения, подобные гормональным веществам; климатические факторы и многие другие трудно просчитываемые факторы. В практическом аспекте, уничтожение сельскохозяйственных посевов – наиболее древнее средство тотальной войны, позволяющее не убивая людей и животных, не разрушая деревень, городов и предприятий, победить сильного врага⁹ [7, с. 171].

Исторический аспект проблемы войны против сельскохозяйственных посевов. До настоящего времени апологетов БО вдохновляют примеры голода, вызванного уничтожением сельскохозяйственных посевов патогенами растений. Самой катастрофической из известных стала вспышка, вызванная грибом *Phytophthora infestans* (Фитофтора инвазивная) в Ирландии в 1845–1846 гг. В результате голода погибли почти миллион ирландцев [8, 9]. В конце 1880-х гг. грибковый фитопатоген *Hemileia vastatrix* (кофейная ржавчина), уничтожил урожай кофе в Юго-Восточной Азии. Бурая пятнистость риса (пирикулярриоз), вызванная грибом *Pyricularia oryzae*, стала одной из причин опустошительного голода в Бенгалии в 1943 г. [6].

Франция. Перед Второй мировой войной исследования и разработки БО, предназначенного для уничтожения урожая, были сосредоточены вокруг использования колорадских жуков и зарекомендовавшего себя 100 лет назад в Ирландии возбудителя фи-

тофтороза (*P. infestans*). Мишенью такого оружия предполагалось сделать немецкие картофельные посевы, однако вторжение гитлеровцев в 1940 г. сорвало эти планы [10].

Германия. Готовилась нанести ущерб сельскохозяйственным культурам Соединенного Королевства и США. Следующий список дает представление о масштабах готовящейся биологической войны против урожая этих стран: *Kartoffelkafer* (картофельный жук и колорадский жук), *Rapaglanzkafer* (рапсовый жук), *Rubenaaskafer* (репный гнилостный жук), *Rubernrusselkafer* (репный листоед), *Rubenblattwanze* (репный листоед), *Weizenschadling* (пшеничная «гниль»), *Weizenalchen* (*Tylenchus tritici* или червец пшеницы), *Japnische Kafer* (всеядный жук из Японии), *Wiesenschnaken* (пастбищные комары), *Grassule* (*Schmetterling* или бабочка), *Nonne* (ночные моли), *Riefenblattweape* (ди-прион или сосновые листовые осы), *Tilletia tritice* (устилагина или пшеничная гниль), *Getreide rost* (желтая, коричневая, черная ржавчина зерна), *Puccinia glumarum* (ржавчина), *Septora tritici* (вредитель пшеницы), *Cercospora* (грибок репы), *Kartoffelkrautund Knollen Faule* (*P. infestans* или картофельная гниль) и *Unkraut* (сорняки). Особые надежды возлагали на грибковые фитопатогены. По замыслу немецких идеологов биологической войны желтая, бурая и черная гниль зерновых культур должны обеспечить 50 % уничтожения зерновых культур противника. Проводились полевые испытания сухих рецептов таких агентов, в качестве дезагрегаторов спор использовался тальк [6].

Япония. На промышленную основу производство фитопатогенов было поставлено в дислоцированных в Маньчжурии отрядах японской армии № 731 и № 100. Отряды осуществляли организацию и проведение диверсионных актов в отношении СССР и Китая. Из фитопатогенов там работали с возбудителями мозаичных болезней растений¹⁰, черной и красной ржавчины. Отряд № 100 в год мог производить до 100 кг грибка красной

⁸ PRISMA. URL: <https://www.prisma-statement.org/> (дата обращения: 05.04.2024).

⁹ Инициатором такой биологической войны могут быть не только государства, ведущие войну на полное уничтожение противника, но и террористы из квазигосударств и радикальных течений. Например, в начале 2012 г. были опубликованы 2 выпуска (номера 8 и 9) радикального исламского англоязычного журнала «Inspire». Первый выпуск содержит статью за подписью убитого американскими военными шейха Анвара аль-Авлаки (1971–2011), в которой он оправдывает использование ядов и биологических и химических веществ для совершения нападений на населенные пункты в странах, конфликтующих с мусульманами; в частности, упоминаются США, Великобритания и Франция. Аль-Авлаки утверждал: «Использование ядов или химического и биологического оружия против населенных пунктов разрешено и настоятельно рекомендуется из-за их сильного воздействия на противника» [8]. Рис – основной продукт питания для более чем половины населения мира.

¹⁰ В данном случае речь могла идти о грибковом заболевании риса – пирикулярриозе, появляющемся овальными или ромбовидными светло-бурыми пятнами на листьях.

ржавчины¹¹. Этого количества было недостаточно для ведения масштабной войны против посевов, но для экспериментальных целей хватало.

Опыты по заражению растений производились недалеко от Харбина в районе ст. Пинфан, климатические условия которых соответствуют российскому Дальнему Востоку. Руководил ими майор Ягисава, по образованию ботаник. Для заражения растений использовали лиофильно высушенные препараты грибов, вызывающих черную и красную ржавчину хлебных злаков¹². Заражение этими грибами посевов приводит к утрате зерновыми колосьями способность развиваться, полученное зерно нельзя использовать даже для фуража. Допрошенный на судебном процессе в Хабаровске в качестве свидетеля солдат японской армии Фуруичи Есно лично видел посевы овса после искусственного заражения грибами черной ржавчины. Колосья завяли, зерна были не развиты, овес нельзя было использовать даже на фураж. На вопрос одному из сотрудников отряда, принимавшему участие в этих опытах: «С какой целью проводится заражение посевов?» – тот ответил: «Для диверсионных целей против противника в военное время»¹³.

США. Аналогичные исследования начались после нападения Японии на США 7 декабря 1941 г. Включали изучение воздействия на растения четырех грибковых фитопатогенов: *P. infestans*, возбудитель фитофтороза картофеля; *Sclerotium rolfsii* sacc, космополитный гриб, возбудитель склероциальной гнили, поражающий широкий спектр растений; *Piricularia oryzae* Br. et Cav. (половая форма *Magnaporthe oryzae*), грибок, вызывающий пирикулярриоз риса (другое название – рисовая лихорадка); и *Helminthosporium oryzae* van Brede de Haan – возбудитель бурой пятнистости риса. По американским взглядам поражающий потенциал фитопатогенов может быть гарантированно успешным, если применять высоковирулентные штаммы грибов, и на их основе создавать множество

устойчивых в окружающей среде очагов инфекции [11].

К 1952 г. эти исследования перешли в стадию массового производства поражающих агентов и разработки специальных боеприпасов и рецептур для их применения. Наибольший потенциал в атаке на продовольственные культуры, определен следующим образом [6, 12]:

возбудитель стеблевой гнили растений – *Sclerotium rolfsii* sacc. Поражает более 500 видов. Некротрофный¹⁴, передающийся через почву, грибковый фитопатоген. Присутствует в тропических и субтропических регионах по всему миру. Он вызывает заболевание, широко известное как «южная гниль». Впервые описан на посадках томатов во Флориде в конце XIX в. Распространяется с поверхностной водой и с зараженной почвой на почвообрабатывающем оборудовании. Может сохранять жизнеспособность в почве и растительных остатках в течение нескольких лет. Развитию болезни способствуют высокая температура (30–35 °C) и высокий уровень влажности. Наиболее восприимчивы к нему однолетние травянистые растения (табак, соевые бобы, сахарная свекла, сладкий картофель, хлопок, арахис и др.) [13]. В последние годы патоген часто диагностировался на овощах, включая томат, перец, картофель, фасоль и артишок; травянистых декоративных растениях (включая лилейник, кардиналовый цветок, ползучую девясилу); плодовых культурах, включая яблоню; и технических культурах. Симптомы различаются в зависимости от хозяина, стадии роста и погодных условий, но, как правило, у растений с ранним заражением листья бледно-зеленые, которые группируются и погибают вверх. В итоге все растение увядает. Теплые температуры усугубляют увядание в течение дня. Некоторое восстановление происходит ночью, но в конечном итоге растение увядает и не восстанавливается. Тщательный осмотр пораженных растений выявляет гниющую внешнюю ткань на макушке растения. Часто у основания стебля

¹¹ Комментарий. Хабаровский процесс. Документальные свидетельства... М.; 2021. С. 307.

¹² Протокол допроса подполковника медицинской службы, начальника учебно-просветительного отдела противоэпидемического отряда № 731 Ниси Тосихидэ о фактах применения биологического оружия в отношении граждан Китая и Советского Союза 15–17 января 1947 г. Хабаровский процесс. Документальные свидетельства... М.; 2021. С. 185–186.

¹³ Протокол допроса свидетеля солдата японской армии Фуруичи Есио о его службе в противоэпидемическом отряде № 731 и проводимых опытах над людьми. 5 декабря 1949 г. Там же. С. 243.

¹⁴ Некротрофные грибы убивают клетки растения-хозяина и используют их содержимое для поддержания собственного роста.

на уровне почвы наблюдается белый налет мицелия¹⁵;

возбудитель черной ржавчины пшеницы и ржи – *Puccinia graminis*, кодовое название «ТХ»¹⁶. Целевые виды: пшеница, овес, ячмень, рожь. Обычные пути передачи: воздушно-капельный; контактный. Сильные поражения полей пшеницы и ржи в основном происходят в связи с появлением новых вирулентных рас возбудителя болезни. Признаки поражения: сначала проявляются в виде мелких пятен, которые затем превращаются в шероховатые красновато-коричневые или черные овальные поражения на листьях, стеблях, листовых влагалищах и колосьях, которые легко распознаются на фоне обычного цвета здоровой ткани. Поражения сливаются, покрывая большие площади ткани хозяина при сильном заражении [16].

Недобор урожая в очагах болезни может достигать 60–70 % и более. Эпифитотии стеблевой ржавчины зарегистрированы почти на всех континентах, на которых выращивают пшеницу и рожь. В мировом производстве пшеницы эпифитотии опасного патогена, происходящие в последние 40 лет, удавалось сдерживать благодаря генетической защите главным образом с использованием гена Sr31, полученного из гибридных производных пшеницы и ржи [14]. Однако ситуация с генетической защитой пшеницы в настоящее время ухудшается. Появляются новые вирулентные расы стеблевой ржавчины, к которой большинство современных сортов пшеницы не проявляют устойчивости, например, расы ТТКСК и ТТТТФ¹⁷, что значительно облегчает разработку новых подходов для войны против самого урожая.

Для применения возбудителей стеблевой ржавчины пшеницы и ржи в качестве поражающих агентов, американскими военными был разработан метод сушки и масштабировано производство – 190,5 кг спор/сут. Агент мог храниться от 9 до 12 мес. Применять предполагалось с летательного аппарата в сухом виде по целевой площади около нескольких сотен квадратных миль [6];

возбудитель пирикулярриоза риса – *P. oryzae* (*M. oryzae*), кодовое название «IE». Болезнь эндемична по всему миру. В первую очередь болезнь риса, но также поражает ряд диких злаков. Первый признак болезни – появление овальных или ромбовидных пятен с темными краями; часто с желтыми ореолами. Затем пятна становятся длиннее; центры становятся беловато-серыми, а края – шире и красно-коричневыми. В конечном итоге пятна объединяются, и листья отмирают. Инфекция распространяется на остальную часть растения и вызывает гниение стеблей в узлах (слегка вздутые части стебля, где развиваются листья и побеги), воротника (место соединения основания листа и листовой оболочки), шейке (стебель под цветочными головками) и цветочных головках. Зараженные поля выглядят «обожженными». Потери урожая могут достигать 100 %. Пирикулярриоз риса является причиной потери примерно 30 % годового урожая риса в мире [16]. Американскими военными возбудитель пирикулярриоза риса производился в заводских условиях и в больших количествах. Споры смешивали с носителем, затем высушивали. Ежедневный производственный цикл – 52,2 кг спор. Рецептурированный агент мог храниться до 2 лет [6];

возбудитель фитофтороза картофеля – *P. infestans* (Mont) de Bary, кодовое название «LO». Эндемичен по всему миру. В настоящее время признан оомицетом. В благоприятных условиях *P. infestans* быстро распространяется, и поля картофеля уничтожаются менее чем за 2 нед. Симптомы болезни на картофеле и томатах схожи. На листьях появляются небольшие коричневые пятна неправильной формы, которые быстро разрастаются. Более старые поражения более округлые и обычно не ограничены жилками листа. Они окружены зоной не некротической свернувшейся ткани. На нижней стороне появляется пушистый белый налет, и в течение нескольких дней листья желтеют, сморщиваются и отмирают. На стеблях появляются черные или коричневые пятна. Споры смываются с листьев и заражают клубни картофеля в почве. Потери урожая могут достигать 100 % [16].

¹⁵ An Overview of Southern Blight, Caused by *Sclerotium rolfsii*. Virginia Cooperative Extension. 2021. URL: https://www.pubs.ext.vt.edu/content/dam/pubs_ext_vt_edu/spes/spes-325/SPES-325.pdf (дата обращения: 10.01.2025).

¹⁶ На пшенице встречаются три вида ржавчины: стеблевая (черная) ржавчина (вызывается *Puccinia graminis* f. sp. *tritici*) (Pgt), полосатая (желтая) ржавчина (*P. striiformis* f. sp. *tritici*) (Pst) и листовая (бурая) ржавчина (*P. triticina*) (Pt). Обильное спорообразование, эффективное распространение, патогенная изменчивость и повсеместное выращивание пшеницы способствует разрушительному потенциалу этих видов стеблевой ржавчины и делают их потенциальными агентами БО [15].

¹⁷ Stem rust. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Stem_rust (дата обращения: 10.01.2025).

Возбудитель фитофтороза картофеля предлагалось применять с летательных аппаратов в составе гранул пористого материала. Гранулы высушивались и длительно хранились при постоянной температуре до момента применения [6];

возбудитель гельминтоспориоза риса – *Helminthosporium oryzae* van Brede de Haan (*Cochliobolus miyabeanus*, агент Е). Другое название – бурая пятнистость риса. Болезнь эндемична по всему миру. Помимо сельскохозяйственных культур риса, грибок выживает на диком рисе, кукурузе и скошенной траве. В семенах сохраняется более четырех лет. Молодые поражения выглядят как небольшие темно-коричневые пятна. Развитая инфекция проявляется в виде равномерно распределенных овальных коричневых поражений с сероватыми центрами. Пятна сливаются, вызывая высыхание листа. Семена и нижние чешуйки вокруг семян (кочешуи) способны образовывать черные или темные поражения с бархатистым оттенком. Грибок способен вызывать повреждение созревающего колоса. Зараженные семена могут не прорасти, привести к гибели сеянцев или снизить качество прироста и вес, если сеянцы выживают. Потери урожая из-за агента Е происходят в Японии, Китае, на Филиппинах, в Ост-Индии и США, достигают 90 % [16]. Средние потери в России от этого заболевания находятся в пределах 5–10 %, но при сильном поражении достигают 30–40 %¹⁸.

На рисунке 1 показаны характерные поражения растений, вызванные патогенами, рассматривавшимися в 1940–1950-е гг. в качестве перспективных агентов БО.

Перьевая бомба. Руководство военно-воздушных сил США впервые указало на необходимость разработки оружия против урожая противника в сентябре 1947 г. Бомбу создали на основе кассетной бомбы М16А1, использовавшейся для распространения листовок или небольших осколочных боеприпасов. В октябре 1950 г. ВВС начали закупки бомб М115, предполагалось закупить 4800 шт. Окончательно ее разработка закончена к 1954 г., когда биологические агенты, вызывающие ржавчину пшеницы и ржи, были стандартизированы в лабораторных условиях. Масса бомбы М115 составляла 227 кг. Поражающий агент состоял из сухих частиц, сорбированных на легком носителе, обычно на перьях индейки. Поэтому ее называли «перьевой бомбой» [5, 12].

Согласно рассекреченному отчету армии США 1950 г., бомба М115 была испытана в районе длиной 18 км и шириной 2,4 км. Территория состояла из 30 тыс. м² участков, засеянных овсом, восприимчивым к тестируемому агенту, *Puccinia graminis avenae*, т.е. черной ржавчины. Испытательные падения М115 показали, что с высоты 1,2 тыс. м перья могут быть разбросаны на площади в 31 км². Три перьевые бомбы М115 были сброшены с высоты в 1,6 км с подветренной сто-



Рисунок 1 – Характерные поражения растений, вызванные патогенами, рассматривавшимися в 1940–1950-е гг. в качестве перспективных агентов БО. А – черная ржавчина пшеницы [15]; Б – фитофтороз (фотография с ресурса <https://hozyain.by/ogorod/kak-izbezhat-fitoftoroza/attachment/fitoftora1/>); В – склеротиниоз (белая гниль) сои (фотография с ресурса <https://kccc.ru/sites/default/files/images/handbooks/diseases/178/image.jpg>)

Figure 1: Typical lesions in plants, provoked by pathogens c that were considered quite promising biological weapons agents in 1940–1950. A, Stem rust of wheat [15]; Б, Blight (picture taken from the site <https://hozyain.by/ogorod/kak-izbezhat-fitoftoroza/attachment/fitoftora1/>); В, Sclerotinirose (Soy white rot) (picture taken from the site <https://kccc.ru/sites/default/files/images/handbooks/diseases/178/image.jpg>)

¹⁸ Гельминтоспориоз. URL: <https://studme.org/121903/agropromyshlennost/gelmintosporioz> (дата обращения: 10.01.2025).

роны целевой зоны, которая затем отслеживалась на предмет любых изменений. Оценки показали примерно 30 % снижение урожая на зараженной территории. Массовое производство бомбы M115 началось в 1953 г.¹⁹ [12].

О существовании бомбы по официальным американским документам стало известно только в 1997 г. Авторы Доклада ... (1952), разумеется, о такой бомбе не знали, но они наблюдали последствия ее применения в виде неизвестно откуда появившейся массы разлетающихся перьев. В одном из описаний, приведенных в Докладе ... (1952), перья найдены медленно сдуваемыми с места их появления, образуя треугольную поверхность длиной в 3/4 км и шириной в 1/2 км у основания. Треугольник постепенно удлинялся и расширялся, что говорило о происхождении перьев из одного точечного источника. Не было найдено ни контейнера, ни его фрагментов (рисунок 2).

Эксперты комиссии пришли к выводу, что в этом случае была применена бомба типа «Яичная скорлупа»²⁰. Перьевые бомбы американские военные применяли на обоих берегах реки Ялу в марте и июне месяце 1952 г.



Рисунок 2 – Перья, обнаруженные после пролета американских самолетов над территориями, занятыми северокорейскими и китайскими войсками. Фотография из Доклада ... (1952)

Figure 2: Feathers found after American aircraft flew over territories occupied by North Korean and Chinese troops. Photo from the Report ... (1952)

Их снаряжение менялось в зависимости от цели применения. Кроме распространения патогенов растений и зараженных насекомых, отдельные боеприпасы содержали рецептуру сибирской язвы с дисперсностью частиц 5 и менее мкм, о чем свидетельствуют патолого-анатомически подтвержденные случаи ингаляционной сибирской язвы с поражением глубоких отделов легких у сборщиков таких перьев (Доклад ..., 1952).

Баллонная бомба E77. Ее применение предполагалось по методу, разработанному японцами во время Второй мировой войны – путем запуска на территорию противника воздушных шаров с подвешенными бомбами (рисунок 3).

Разработка американской версии такой бомбы началась в 1950 г. Гондола воздушного шара диаметром 81,2 см и высотой 60,9 см была подвешена под заполненным водородом воздушным шаром. Гондола была спроектирована для размещения около пяти контейнеров, состоящих из перьев и противоягодного агента. Полезная нагрузка была сгруппирована вокруг нагревательного механизма химического типа, предназначенного для предотвращения повреждения содержимого контейнеров низкими температурами. Бомба воздушного шара получила военное обозначение E77. После сброса груза аэростат поджигался пиропатроном, и установить факт применения БО становилось невозможно [12, 18].

В отчете 1958 г. указана предполагаемая эффективность E77 следующим образом: «При соответствующих погодных условиях агент, переносимый на землю на носителях, достаточен для того, чтобы вызвать высокий уровень заражения растений при воздействии на целевые культуры» [6]. S. Whitby [12] не скрывает того, что такая неприцельная бомба предназначалась для стран с огромными посевными площадями – СССР и КНР.

Последующие конструкции технических средств поражения растений были сосредоточены вокруг использования распылительных баков большого объема для распространения сухих рецептов поражающих агентов. Предполагалось, что такие

¹⁹ Найти изображения бомбы мне не удалось, однако есть подробное описание в Википедии со ссылкой на источники. См. URL: https://translated.turbopages.org/proxy_u/en-ru.ru.c76cb027-64274809-f9609e47-74722d776562/https/en.wikipedia.org/wiki/M115_bomb (дата обращения: 30.03.2024).

²⁰ Бомба «Яичная скорлупа» – усовершенствованный японский биологический боеприпас того же назначения. Представляла собой продолговатый контейнер 40 см длиной и диаметром 14 см, сделанный из мелового материала толщиной 2,0 мм. Собрать по фрагментам ее полностью не удалось. По отдельным фрагментам установлено, что бомба имела носовой стальной чашеобразный обтекатель, внутренний стальной сердечник и хрупкую внутреннюю раму, придающих контейнеру прочность. При ударе о землю корпус контейнера разбивался на множество фрагментов, которые под действием условий среды быстро рассыпались в пыль или растворялись во влажной почве, что делало невозможным установить факт применения БО (Доклад ..., 1952).

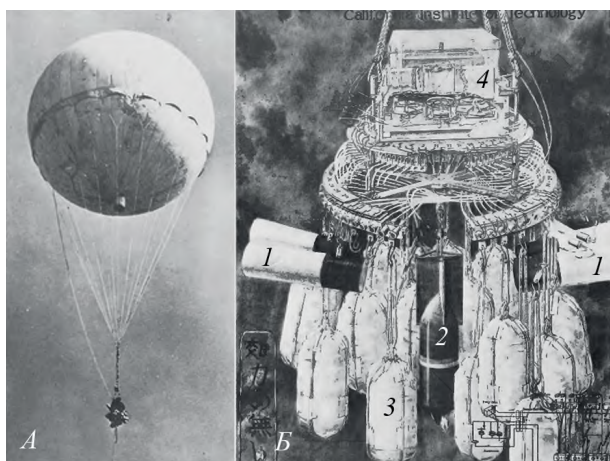


Рисунок 3 - Японская межконтинентальная баллонная бомба «Фу-Го». Заполненный водородом аэростат массой 12 кг и диаметром 10 м. Аэростат нес балласт, сбрасывающее устройство, осколочно-фугасную бомбу массой 15 кг и четыре зажигательных боеприпаса по 5 кг каждый. Общий полезный вес 454 кг. Расчетная дальность полета 8 тыс. км на высоте 11 км. А - бомба в полете; Б - общая схема бомбы: 1 - зажигательные бомбы, 2 - осколочно-фугасная бомба, 3 - мешки с балластом, 4 - сбрасывающее устройство [17]

Figure 3: Fu-go balloon bomb. A hydrogen filled balloon with a weight of 12 kg and diameter of 10 m. A balloon had bags with ballast, trigger, fragmentation demolition bomb of 15 kg each and four firebombs of 5 kg. Total useful weight is 454 kg. Flying range ability is 8000 km at the height of 11 km. A, Bombs in flight; Б, a bomb layout: 1, A fire bomb; 2, Fragmentation demolition bomb; 3, Bags with ballast; 4, Trigger [17]

устройства могут инициировать эпидемию болезней растений на площади, значительно превышающей 1000 км² с пролета одного самолета²¹ [6, 19].

Зараженные материалы. В 1952 г. в ходе войны на Корейском полуострове американские военные практиковали сбрасывание зараженных растительных материалов в специальных пакетах. Свидетели видели, как эти пакеты разрывались в воздухе на высоте около 1000 футов, рассеивая листья и другие части растений на широкой площади. Подобные случаи имели место в 1952 г. в более чем 10 местах в Северо-Восточном Китае и Северной Корее. Китайскими фитопатологами и ботаниками было установлено, что сброшенные с самолетов стебли и стручки соевых бобов заражены грибковым патогеном *Cercospora sojini* Nara. Патогенные

организмы найдены в ткани растительных остатков, что указывает на то, что материал был заражен целиком, а не только на поверхности. Некоторые из листьев оказались зараженными антракнозом *Glomerella* sp. или *Colletotrichum*, как его называют в бесполой стадии. Этот паразит имеет обширный круг хозяев и поражает яблони, груши и всходы хлопчатника (Доклад ..., 1952).

В деревне Суньцзябаоцзы, близ г. Аньдуна, провинции Ляодун, в Северо-Восточном Китае, после одного из пролетов американских самолетов обнаружены разбросанные зерна кукурузы (маиса), зараженные видом *Thecaphora*, похожим, но не идентичным с видом *Thecaphora deformans*, который является вредителем бобовых растений в США и Европе. Найденный в данном случае фитопатоген ранее не отмечался в Китае (Доклад ..., 1952).

Современные тенденции фитовойны. Глобализация рынков, социальных связей, беспринципная конкуренция и бесконтрольная миграция ставят новые задачи для специалистов по биологической защите растений. К возможному применению БО государствами, прибавился биотерроризм и биокриминал.

Единых перечней патогенов растений, которые можно считать поражающими агентами БО, нет. По мнению J.M. Young с соавт. [20], минимальным критерием должно быть то, что экономическая жизнеспособность урожая находится под угрозой из-за возникшей болезни. Они предложили три критерия, при соответствии которым фитопатоген может рассматриваться как потенциальный агент БО:

- он должен быть способен вызвать разрушительные и устойчивые эпидемические потери урожая в национальном масштабе;
- он не должен уже присутствовать в рассматриваемой стране или первичной производственной области;
- патоген должен вызывать потери, которые не могут быть поглощены заменой другой культурой или получением продукта урожая из другого источника.

Классификация сценариев и типовые патогены ведения биологической войны против посевов, приведены в таблице 1²².

Надежность механизмов конвенционного контроля над БО, поражающего растения. Оно не упоминается в Женевском

²¹ В настоящее время таким средством применения патогенов растений могут быть беспилотные летательные аппараты.

²² В работах 15, 16, 22–24 приведены современные оценки опасности патогенов растений.

Таблица 1 – Классификация, возможные сценарии и типовые патогены ведения биологической войны против посевов
Table 1. Classification, possible scenarios and typical pathogens of biological warfare against crops

Типовой сценарий / Type of scenario	*Ключевой патоген / Key pathogens*
Биологическая война / Biowarfare	
Атака одной страны на сельскохозяйственный сектор другой страны. Целью нападающего является блокирование коммерческого импорта целевых продуктов и предотвращение их попадания на свой национальный рынок или увеличение собственного экспорта / Attack by a country on the agricultural sector of another country. The aim of the attacker is to block commercial imports of the targeted products and prevent their entry into its national market or to enhance its own exports	<i>Tilletia indica</i> (Ti)
Нападение одной страны на сельскохозяйственное производство другой страны с целью ослабления страны-цели путем сокращения ее внутренних поставок продовольствия. Это действие может быть предпринято до военного вмешательства или заменить его / Attack by a country on the agricultural production of another country, in order to weaken the targeted country by reducing its domestic food supplies. This action could be undertaken before a military intervention or replace it	<i>Phytophthora infestans</i> (Pi)
Использование биологических агентов одной страной для уничтожения незаконных культур в другой стране (например, выращивание наркотиков) / Use of biological agents by a country to eradicate illicit crops in another country (e.g., drug cultivation)	<i>Pleospora papaveracea</i> (Pp)
Биотерроризм / Bioterrorism	
Террористическая атака, направленная на продовольственные культуры / Terrorist attack targeting food crops	<i>Fusarium graminearum</i> (Fg)
Нападение на посевы или посаженные деревья со стороны экологов, которые хотят провести радикальную экологическую акцию / Attack against crops or planted trees by ecowarriors who want to carry out a radical ecological action	<i>Mycosphaerella populorum</i> (Mp)
Террористическая атака, направленная на повреждение урожая или вида деревьев, являющихся национальным достоянием / Terrorist attack aimed at damaging a crop or a tree species that belongs to the national heritage	<i>Ceratocystis fagacearum</i> (Cf)
Биокриминал / Biocrime	
Нападение активистов или фермерских групп на продукцию конкурирующей страны / Attack by activists or farmers groups against the production of a competing country	<i>Xylella fastidiosa</i> (Xf)
Отдельная атака со стороны человека, работающего в сфере защиты растений, в поисках признания или мести коллеге или учреждению / Isolated attack by an individual working in the crop protection field, looking for recognition, or revenge upon a colleague or an institution	<i>Puccinia triticina</i> (Pt)
Преднамеренное использование фитопатогена частной компанией. Целью является сделать фермеров зависимыми от определенных сортов или средств защиты растений / Deliberate use of a plant pathogen by a private company. The aim would be to render farmers dependant on specific cultivars or plant protection products	<i>Phakopsora pachyrhizi</i> (Pp)
Примечание. *Извлечено из списка 50 потенциальных фитопатогенов, представленного Европейской комиссии в заключительном отчете проекта ЕС «CropBioterror». Адаптировано из работы F. Suffert с соавт. [20]. Note. *Extracted from the list of 50 candidate plant pathogens delivered to the European Commission in the final report of the «CropBioterror» EU project. Adapted from F. Suffert et al. [20].	

протоколе 1925 г. Там, по сути, речь идет о не-применении БО первым. КБТО прямо не распространяется на применение БО против животных и растений. В формулировках обоих документов используется так называемый «критерий общего назначения» (англ. general-purpose criterion). Критерий определяет все-

объемлющую сферу действия конвенции (ст. I КБТО) и защищает от использования лазеек и двусмысленностей, которые могут относиться к КБТО. В период стремительного научно-технического прогресса вряд ли можно считать этот критерий надежным²³. Кроме того, нет механизма контроля за

²³ Приведу такой пример. Генотерапевтический препарат на основе мРНК, намеренно названный «вакциной». С декабря 2020 г. по сентябрь 2023 г. количество смертей, связанных с такой «вакциной» от COVID-19, во всем мире оценивалось в 17 млн [25, 26]. По сути это поражающий агент нового типа, предназначенный для вмешательства в геном человека. Такой агент легко диспергировать до частиц размером 1–3 мкм, проникающих в глубокие отделы легких. Применяться он может теми же способами, что БО и химическое оружие, а также

соблюдением КБТО. Жалобы на несоблюдение КБТО можно подавать только в Совет Безопасности ООН (ст. VI КБТО), где любой его член по политическим причинам может наложить вето на расследование. Генеральному секретарю ООН разработчики КБТО такую функцию не предоставили. После выхода США в 2001 г. из Протокола, надежды на разработку конвенционных механизмов окончательно исчезли. К КБТО присоединяются признанные ООН государства. Террористические и сепаратистские группировки, корпорации, экстремистские группы, апокалиптические секты, обязательств соблюдать КБТО не давали. Их мотивы могут сильно различаться, но эти люди объединены бионегативным отношением к миру, и уже не раз они демонстрировали готовность использовать БО, химическое оружие и любое другое оружие массового поражения для осуществления необходимых им изменений в обществе. С их точки зрения, массовое насилие, которое может привести к смерти, страху и социальным потрясениям, является подходящим способом достижения их цели. И при этом они могут владеть ресурсами и знаниями, необходимыми для совершения такого рода преступлений [8].

Заключение

Проблема биологической войны против растений зря замалчивается, она существовала, существует и будет существовать. Неспособность достичь соглашения по про-

токолу к КБТО уже привела к отсутствию контроля над весьма опасной группой оружия массового поражения. Приведенные данные показывают, что еще в 1940–1950-е гг. разработаны и испытаны в полигонных условиях и проверены в ходе войны на Корейском полуострове средства и способы ведения биологической войны против сельскохозяйственных посевов. Сегодня их можно считать низкотехнологичными, но, тем не менее, остаются высокоэффективными. И нет оснований считать, что заинтересованные стороны о них забыли. Наиболее эффективным способом поражения сельскохозяйственных посевов остается распыление рецептур поражающих агентов с воздуха – способ проверенный и отработанный еще во время войны на Корейском полуострове. Его возможности в настоящее время значительно расширены благодаря распространению сельскохозяйственной беспилотной авиации. Генная инженерия и технологии редактирования генома растений дают возможность апологетам биологической войны разрабатывать поражающие агенты растений с новыми свойствами. Наиболее уязвимы к такому оружию страны с монокультурным земледелием, с низкой агротехникой и делающие ставку на однолетние растения. При отсутствии понимания как может вестись биологическая война против посевов, она может остаться незамеченной и проходить под видом естественных болезней растений. Для противодействия такой войне надо готовить кадры еще в сельхозвузах.

под видом лекарств (закладки в инъекционные препараты) и вакцин. К какому виду оружия массового поражения его отнести? К БО, но поражающий агент состоит из химических соединений (полимеров), собравшихся в наноструктуру за счет водородных и гидрофобных взаимодействий. В его поражающем действии нет ничего общего с действием токсина или с инфекционным процессом. К химическому оружию – но его действие биологическое. Ни нуклеиновая кислота, ни любой другой компонент такой конструкции, сам по себе токсическим действием не обладает. А люди умирают или становятся инвалидами. Так как ее «притянуть» к КБТО? И что предпримут юристы заинтересованной стороны в ответ на такую попытку?

Ограничения исследования / Limitations of the study

В основном внимание обращено на становление данного вида БО. Дальнейшее его развитие будет рассмотрено в следующих работах / The focus is on the formation of this type of BW. Its further development will be considered in the following works.

Список источников / References

1. Онищенко ГГ, Сандахчиев ЛС, Нетесов СВ, Мартынюк РА. Биотерроризм: национальная и глобальная угроза. *Вестник Российской Академии наук*. 2003;73(3):195–204.
Onishhenko GG, Sandahchiev LS, Netesov SV, Martynjuk RA. Bioterrorism: A National and Global Threat. *Vestnik Rossijskoj Akademii nauk*. 2003;73(3):195–204.
2. Black JL. Genome projects and gene therapy: gateways to next generation biological weapons. *Milit Med*. 2003;108(11):864–71. PMID: 14680038.
3. Ainscough M. *Next Generation Bioweapons: The Technology of Genetic Engineering Applied to Biowarfare and Bioterrorism, Future Warfare Series 14*. Maxwell Air Force Base, AL: Air University, 2002.

4. Gisselsson D. Next-Generation Biowarfare: Small in Scale, Sensational in Nature? *Health Secur.* 2022; 20(2):182–86.
<https://doi.org/10.1089/hs.2021.0165>
5. Dominik J. Future Bioterror and Biowarfare Threats for NATO's Armed Forces until 2030. *J. of Advanced Military Studies.* 2023;14(1):118–43. https://muse.jhu.edu/view_citations?type=article&id=901770 (дата обращения: 12.01.2024)
6. Whitby SM. The potential use of plant pathogens against crops. *Microbes Infect.* 2001 Jan;3(1):73–80.
[https://doi.org/10.1016/s1286-4579\(00\)01348-4](https://doi.org/10.1016/s1286-4579(00)01348-4)
7. Рожнятовский Т, Жултовский З. Биологическая война. *Угроза и действительность.* М.; 1959.
Rozhnjatovskij T, Zhultovskij Z. Biological Warfare. *Threat and Reality.* Moscow; 1959.
8. Keremidis H, Appel B, Menrath A, Tomuzia K, Normark M, Roffey R, Knutsson R. Historical perspective on agroterrorism: lessons learned from 1945 to 2012. *Biosecur Bioterror.* 2013;Suppl 1:S17–24.
<https://doi.org/10.1089/bsp.2012.0080>
9. Fernihough A, Gráda C. Population and Poverty in Ireland on the Eve of the Great Famine. *Demography.* 2022;59(5):1607–30.
<https://doi.org/10.1215/00703370-10218438>
10. Lepick O. French activities related to biological warfare, 1919–45. *Biological and toxin weapons: research, development and use from the Middle Ages to 1945.* 1999. P. 70–90.
<https://www.gbv.de/dms/sub-hamburg/302816526.pdf>
11. Byrne R. *Agro-terrorism and Bio-security, Threat, Response and Industry Communication.* Newport, Shropshire, UK: Harper Adams University College; 2007.
12. Whitby S. *Biological Warfare Against Crops.* Macmillan; 2002. P. 156–157.
<https://doi.org/10.1057/9780230514645>
13. Meena PN, Meena AK, Tiwari RK, Lal MK, Kumar R. Biological Control of Stem Rot of Groundnut Induced by *Sclerotium rolfsii* sacc. *Pathogens.* 2024;13(8):632.
<https://doi.org/10.3390/pathogens13080632>
14. Волкова ГВ, Кудинова ОА, Мирошниченко ОО. Стеблевая ржавчина – особо опасное заболевание пшеницы. *Достижения науки и техники АПК.* 2020;34(1):20–5.
<https://doi.org/10.24411/0235-2451-2020-10104>
15. Volkova GV, Kudinova OA, Miroshnichenko OO. [Stem rust as a particularly dangerous disease of wheat]. *Dostizheniya nauki i tekhniki APK.* 2020;34(1):20–5.
<https://doi.org/10.24411/0235-2451-2020-10104>
16. Dean R, Van Kan JA, Pretorius ZA, Hammond-Kosack KE, Di Pietro A, Spanu PD, et al. The Top 10 fungal pathogens in molecular plant pathology. *Mol Plant Pathol.* 2012;13(4):414–30.
<https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2011.00783.x>
17. Ellison D.H. Handbook of Chemical and Biological Warfare Agents, Vol. 2. *Nonlethal Chemical Agents and Biological Warfare Agents.* 3rd Edition. CRC Press; 2022.
<https://doi.org/10.4324/9781003230564>
18. Mikesch RC. Japan's World War II Balloon Bomb Attacks on North America. Washington: Smithsonian Institution Press; 1973. P. 3.
https://repository.si.edu/bitstream/handle/10088/18679/SAoF-0009-Lo_res.pdf
19. Medical aspects of chemical and biological warfare. Sidell FR, Tafuqi ET, Franz DR, Eds. 1997.
20. Endicott S, Hagerman E. *The United States and Biological Warfare: secrets of the Early Cold War and Korea.* Bloomington, Indiana: Indiana University Press; 1998. 304 p.
<https://archive.nytimes.com/www.nytimes.com/books/first/e/endicott-biological.html>
21. Young JM, Allen C, Coutinho T, Denny T, Elphinstone J, Fegan M, et al. Plant-pathogenic bacteria as biological weapons - real threats? *Phytopathology.* 2008;98(10):1060–5.
<https://doi.org/10.1094/PHYTO-98-10-1060>
22. Suffert F, Latxague É, Sache I. Plant pathogens as agroterrorist weapons: assessment of the threat for European agriculture and forestry. *Food Sec.* 2009;1:221–32.
<https://doi.org/10.1007/s12571-009-0014-2>
23. Mansfield J, Genin S, Magori S, Citovsky V, Sriariyanum M, Ronald P, et al. Top 10 plant pathogenic bacteria in molecular plant pathology. *Mol Plant Pathol.* 2012;13(6):614–29.
<https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2012.00804.x>
24. Scholthof KB, Adkins S, Czosnek H, Palukaitis P, Jacquot E, Hohn T, et al. Top 10 plant viruses in molecular plant pathology. *Mol Plant Pathol.* 2011;12(9):938–54.
<https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2011.00752.x>

24. Schwelm A, Badstöber J, Bulman S, Desoignies N, Etemadi M, Falloon RE, et al. Not in your usual Top 10: protists that infect plants and algae. *Mol Plant Pathol*. 2018 Apr;19(4):1029–4. <https://doi.org/10.1111/mpp.12580>
25. Rancourt DG, Baudin M, Hickey J, Mercier J. COVID-19 Vaccine Associated Mortality in the Southern Hemisphere. *Correlation*. 2023. September 17. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.24720.79366>
26. Hulscher N, Alexander PE, Amerling R, Gessling H, Hodkinson R, Makis W, et al. Withdrawn: A systematic review of autopsy findings in deaths after COVID-19 vaccination. *Forensic Sci Int*. 2024:112115. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2024.112115>

Вклад автора / Author contribution

Разработка концепции статьи; сбор, анализ и систематизация научной литературы; написание статьи / Elaboration of the concept of the paper; collection, analysis, and systematization of scientific literature; writing and edition of paper.

Сведения о рецензировании / Peer review information

Статья прошла двустороннее анонимное «слепое» рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе / The article has been doubleblind peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database.

Об авторе / Author

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр имени академика Н.Д. Зелинского» Министерства обороны Российской Федерации, 111024, Российская Федерация, г. Москва, проезд Энтузиастов, д. 19.

Супотницкий Михаил Васильевич. Главный специалист, канд. биол. наук, ст. науч. сотр.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3193-1032>

Контактная информация автора: 27nc_l@mil.ru

27 Scientific Centre Named after Academician N.D. Zelinsky of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Entuziastov Passage, 19, Moscow 111024, Russian Federation.

Mikhail V. Supotnitskiy. Senior Researcher. Chief Specialist. Cand. Sci. (Biol.).

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3193-1032>

Contact information for author: 27nc_l@mil.ru



Новые методы оценки рисков патогенов: машинное обучение в анализе спектра токсичности *Albifimbria verrucaria*

В.Т. Ткаченко¹, М.В. Федоров^{1,2}, В.В. Федорова², А.В. Поздеев^{3,✉},
Е.Б. Кормановская³, А.С. Климова³, П.В. Гунина³

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт проблем передачи информации имени А.А. Харкевича» Российской академии наук
127051, Российская Федерация, г. Москва, Большой Каретный пер., д. 19, стр. 1

²Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования
НО ВО «Сколковский институт науки и технологий»
121205, Российская Федерация, г. Москва, инновационный центр «Сколково», Большой бульвар, д. 30,
стр. 1

³Федеральное государственное казенное военное образовательное учреждение высшего образования
«Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского
Союза С.К. Тимошенко (г. Кострома)» Министерства обороны Российской Федерации
156015, Российская Федерация, г. Кострома, ул. Горького, д. 16
✉ e-mail: varhbz@mil.ru

Основные моменты

Применение искусственного интеллекта имеет большой потенциал для прогнозирования токсических свойств новых малоизученных химических соединений, позволяет сократить время и финансовые затраты, связанные с определением рисков возможных угроз.

Актуальность. Микотоксины, являющиеся вторичными метаболитами плесневых грибов, представляют собой один из наиболее значимых факторов хронического риска, связанного с пищевыми продуктами. Их опасность при заражении может превышать угрозу, исходящую от синтетических загрязнителей, растительных токсинов и остатков агрохимикатов и удобрений. Однако для многих микотоксинов до сих пор не установлен полный токсикологический профиль в силу того, что традиционные методы экспериментального анализа остаются трудоемкими, дорогостоящими и, порой, малоэффективными. Это делает актуальным поиск новых подходов для оценки их опасности и контроля.

Цель исследования – оценка рисков патогенов путем машинного обучения в анализе спектра токсичности *Albifimbria verrucaria*.

Источниковая база исследования. Научная литература, доступная через открытые отечественные и англоязычные ресурсы сети Интернет.

Метод исследования. Для анализа токсикологического профиля микотоксинов были применены методы *in silico*, основанные на машинном обучении, позволяющие идентифицировать соединения высокого класса опасности. Эти методы обеспечивают приоритезацию веществ для дальнейшей углубленной токсикологической оценки, что значительно сокращает время и ресурсы, необходимые для исследований.

Результаты и обсуждение. Проводилось изучение токсикологического профиля микотоксинов, продуцируемых патогенным грибом *Albifimbria verrucaria*, и определение уровня их опасности с использованием хемоинформатики и машинного обучения. Результаты исследования показали, что около 50 % микотоксинов, вырабатываемых плесневым грибом, можно отнести к I и II классам опасности. При этом значительная часть этих соединений остается сейчас вне зоны контроля, несмотря на их потенциальную угрозу для людей и животных. Это подчеркивает необходимость более тщательного изучения и мониторинга таких веществ.

Выводы. Полученные данные подтверждают важность разработки и внедрения современных систем мониторинга и регулирования микотоксинов, особенно в отношении малоизученных и новых соединений. Использование хемоинформатических методов позволяет эффективно выявлять наиболее опасные вещества и

Ткаченко В.Т., Федоров М.В., Федорова В.В., Поздеев А.В., Кормановская Е.Б., Климова А.С., Гунина П.В.
Tkachenko V.T., Fedorov M.V., Fedorova V.V., Pozdeev A.V., Kormanovskaya E.B., Klimova A.S., Gunina P.V.

сосредоточить усилия на их исследовании, что способствует повышению безопасности пищевых продуктов и снижению рисков для здоровья человека и животных.

Ключевые слова: *Albifimbria verrucaria*; *Myrothecium verrucaria*; афлатоксин; веррукарин; машинное обучение; микотоксины; оценка токсичности *in silico*; предиктивная токсикология; роридин; трихотеценовые микотоксины; хемоинформатика

Для цитирования: Ткаченко В.Т., Федоров М.В., Федорова В.В., Поздеев А.В., Кормановская Е.Б., Климова А.С., Гунина П.В. Новые методы оценки рисков патогенов: машинное обучение в анализе спектра токсичности *Albifimbria verrucaria*. Вестник войск РХБ защиты. 2025;9(1):57–73. EDN:aysnpq.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2025-9-1-57-73>

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Поступила 20.02.2025 г. После доработки 20.03.2025 г. Принята к публикации 27.03.2025 г.

New Methods for Pathogen Risk Assessment: Machine Learning in the Analysis of Toxicity Spectrum of *Albifimbria verrucaria*

Varvara T. Tkachenko¹, Maxim V. Fedorov^{1,2}, Victoria V. Fedorova²,
Aleksandr V. Pozdeev^{3,✉}, Elena B. Kormanovskaya³, Alena S. Klimova³,
Polina V. Gunina³

¹A.A. Kharkevich Institute for Information Transmission Problems, Russian Academy of Sciences
Bolshoy Karetny per., 19, bld 1, 127051 Moscow, Russian Federation

²Skolkovo Institute of Science and Technology
121205 Moscow, Russian Federation

³Nuclear Biological Chemical Defence Military Academy Named after Marshal of the Soviet Union S.K. Timoshenko (Kostroma) of the Ministry of Defence of the Russian Federation
Gorky Street 16, Kostroma 156015, Russian Federation
✉ e-mail: varhbz@mil.ru

Highlights

The use of artificial intelligence has great potential for predicting the toxic properties of new little-studied chemical compounds, reducing the time and financial costs associated with identifying the risks of possible threats.

Relevance. Mycotoxins, which are secondary metabolites of mold fungi, represent one of the most significant factors of chronic risk associated with food products. Their danger exceeds the threat posed by synthetic pollutants, plant toxins, food additives, and pesticide residues. However, for many mycotoxins, the full toxicological profile has not yet been established, and traditional analysis methods remain labor-intensive, costly, and insufficiently effective. This makes the search for new approaches to assess their danger and control highly relevant.

Purpose of the study is to study the toxicological profile of mycotoxins produced by the pathogenic fungus *Albifimbria verrucaria* and to determine their level of danger using chemoinformatics and machine learning.

Study base sources. Analysis of scientific literature available through open Russian and English-language Internet resources.

Method. *In silico* methods were applied to analyze the toxicological profile of mycotoxins, enabling the identification of high-risk compounds. These methods prioritize substances for further in-depth toxicological assessment, significantly reducing the time and resources required for research.

Results and Discussion. The study results showed that approximately 50% of mycotoxins produced by mold fungi belong to hazard classes I and II. At the same time, a significant portion of these compounds remains outside the control zone, despite their potential threat to living organisms. This highlights the need for more thorough study and monitoring of such substances.

Conclusions. The obtained data confirm the importance of developing and implementing modern systems for monitoring and regulating mycotoxins, especially for poorly studied and new compounds. The use of chemoinformatic methods makes it possible to effectively identify the most hazardous substances and focus efforts on their research, thereby enhancing food safety and reducing risks to human and animal health.

Keywords: Aflatoxin; *Albifimbria verrucaria*; chemoinformatics; *in silico* toxicity assessment; machine learning; mycotoxins; *Myrothecium verrucaria*; predictive toxicology; Roridin; trichothecene mycotoxin; Verrucaridin

For citation: Tkachenko V.T., Fedorov M.V., Fedorova V.V., Pozdeev A.V., Kormanovskaya E.B., Klimova A.S., Gunina P.V. New Methods for Pathogen Risk Assessment: Machine Learning in the Analysis of Toxicity Spectrum of *Albifimbria verrucaria*. *Journal of NBC Protection Corps*. 2025;9(1):57–73. EDN:aysnnq.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2025-9-1-57-73>

Financial disclosure: The authors have no financial interests in the submitted materials or methods.

Conflict of interest statement: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding: The authors state that there is no funding for the study.

Received February 20, 2025. Revised March 20, 2025. Accepted March 27, 2025.

Скорость открытия новых химических соединений постоянно растет, при этом количество веществ, идентифицированных в 2015 г., сопоставимо с совокупным количеством соединений, открытых на протяжении XIX–XX вв. [1–4]. Однако на сегодняшний день токсикологические свойства приблизительно 99,8 % химических соединений остаются неизученными. Ежедневно во всем мире регистрируется более 10 тыс. новых веществ, что в годовом исчислении составляет порядка нескольких миллионов новых соединений¹. В то же время, такие международные базы данных, как ChEMBL² и CEBS³, ежегодно пополняются лишь на 6 тыс. и 400 записей, содержащих информацию о токсичности веществ соответственно. Соответственно, разрыв между скоростью синтеза новых молекул и изучением их физико-химических и токсикологических характеристик достигает

как минимум трех порядков. В связи с этим, экспериментальные методы исследований не позволяют сформировать системное понимание потенциальных химических рисков для большого количества соединений, их влияния на живые организмы и экосистемы в целом.

Изменение климатических условий дополнительно стимулирует рост химического разнообразия природных соединений. Повышение температуры, влажности и концентрации CO₂ в атмосфере приводит к появлению новых штаммов микроорганизмов с уникальными биосинтетическими путями [5]. На сегодняшний день из природных источников выделено около миллиона уникальных молекул, однако, это лишь малая часть их реального биохимического потенциала. С 2023 по 2025 гг. ученые описали около 300 тыс. новых природных соединений⁴.

¹ PubChem. National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine. URL: <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> (дата обращения: 15.02.2025).

² ChEMBL. European Bioinformatics Institute, part of the European Molecular Biology Laboratory. URL: <http://www.ebi.ac.uk/chembl/> (дата обращения: 15.02.2025).

³ CEBS. National Institute of Environmental Health Sciences. URL: <http://cebs.niehs.nih.gov/cebs/> (дата обращения: 15.02.2025).

⁴ COCONUT: Collection of Open Natural Products. URL: <https://coconut.naturalproducts.net> (дата обращения: 15.02.2025).

Микроскопические грибы ежегодно становятся источником около 2 тыс. ранее неизвестных метаболитов⁵.

Несмотря на очевидную необходимость оценки токсикологических свойств новых химических соединений, данный процесс остается крайне сложным и ресурсоемким. Например, для регистрации пестицида на территории США требуется проведение порядка 80 различных тестов, направленных на определение токсичности, совокупная стоимость которых превышает 20 млн долларов. Наиболее затратными являются исследования хронической токсичности и канцерогенного потенциала. В частности, оценка хронической токсичности при пероральном введении (на примере собак) обходится в 1 млн долларов, а тестирование на канцерогенность (с использованием крыс и мышей) – в 2,1 млн долларов⁶. Подобный подход характеризуется высокой стоимостью, значительными временными затратами, а также этическими ограничениями, что делает его неприменимым для масштабного скрининга большого числа соединений.

На основе вышесказанного, можно сделать вывод, что использование только экспериментальных методов исследований не позволяет на данный момент сформировать системное понимание потенциальных химических рисков, их влияния на живые организмы и экосистемы в целом. Поэтому в рамках регламента Европейского Союза REACH (аббр. от англ. Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals), который регулирует производство, оборот и регистрацию всех химических веществ, выпускаемых в промышленных объемах (более 1 тонны в год), активно поддерживается использование альтернативных методов тестирования, включающих применение животных. В частности, активно обсуждается внедрение вычислительных подходов (*in silico*) на основе технологий машинного обучения для оценки безопасности химических соединений [6].

Микотоксины, вторичные метаболиты плесневых грибов, являются одним из наиболее значимых хронических факторов риска, связанных с питанием, превосходя по своей опасности синтетические загрязнители, растительные токсины, пищевые добавки и остатки пестицидов. Они могут проникать в нашу пищевую цепочку как напрямую, так и косвенно через загрязненные растительные

компоненты пищи или развитие токсигенных микромицетов на пище. Согласно исследованию Продовольственной и сельскохозяйственной организации FAO (аббр. от англ. Food and Agriculture Organization), примерно 25 % мирового производства продовольствия и кормов загрязнены микотоксинами. На сегодняшний день известно более 4 тыс. микотоксинов, но аналитические методы рутинного анализа разработаны только примерно для 30 основных микотоксинов [7–9].

Цель работы – оценка рисков патогенов путем машинного обучения в анализе спектра токсичности *Albifimbria verrucaria*.

Источниковая база. Научная литература, доступная через открытые отечественные и англоязычные ресурсы сети Интернет.

Методы исследования. Для анализа токсикологического профиля микотоксинов были применены методы *in silico*, основанные на машинном обучении, позволяющие идентифицировать соединения высокого класса опасности. Эти методы обеспечивают приоритизацию веществ для дальнейшей углубленной токсикологической оценки, что значительно сокращает время и ресурсы, необходимые для исследований.

Для достижения данной цели мы исследовали возможности, предоставляемые современными методами хемоинформатики для получения недостающей информации о возможных токсикологических рисках малоисследованных микотоксинов с помощью предсказательного моделирования на основе машинного обучения. На примере относительно хорошо исследованных афлатоксинов и доступных литературных данных мы обсуждаем преимущества многопараметрического подхода к анализу спектра токсичности микотоксинов. В качестве основного объекта исследования был выбран набор вторичных метаболитов, продуцируемых патогенным грибом *Albifimbria verrucaria*, так как с одной стороны известно, что они представляют повышенную опасность для человека, животных и ряда растений, с другой стороны токсикологические свойства большей части этих соединений недостаточно исследованы экспериментально.

1. Общие сведения о микромицетах вида *Albifimbria verrucaria*

Albifimbria verrucaria (ранее – *Myrothecium verrucaria*) – это род несовершенных микро-

⁵ Natural Products Atlas: Discover Overview. URL: <https://www.npatlas.org/discover/overview> (дата обращения: 14.02.2025).

⁶ Cost Estimates of Studies Required for Pesticide Registration. URL: <https://www.epa.gov/pesticide-registration/cost-estimates-studies-required-pesticide-registration> (дата обращения: 19.02.2025).

мицетов, который относится к семейству *Stachybotryaceae*, отделу *Ascomycota*, классу *Ascomycetes* и является многообещающим инструментом для многих важных микотехнологических применений, таких как производство высокоэффективных биогербицидов с высокой вирулентностью против широкого спектра растений из разных семейств (поражают все части растений).

Виды *Albifimbria* широко распространены по всему миру как эндофитные грибы, которые колонизируют различные организмы как сапрофитные грибы в почве и разлагающихся тканях растений или как патогены на различных организмах. Кроме того, установлено, что *Albifimbria* проявляет выраженную инсектицидную активность, особенно в отношении комаров (вырабатываемые *Albifimbria* ферменты разрушают внеклеточную кутикулу насекомых) и нематод [10–18]. До 2011 г. было зарегистрировано около 30 видов *Albifimbria*, а в марте 2019 г. в базе данных Index Fungorum значилось уже 90 видов [19].

Виды *Albifimbria* (*Myrothecium*) являются продуцентами множества биологически активных вторичных метаболитов, таких как ферменты (липазы, хитиназы, лакказы и протеиназы), антибиотики (в отношении широкого спектра патогенных бактерий: *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Shigella flexner*, *Staphylococcus aureus* и др.), сесквитерпеноиды, тритерпены, дитерпеноиды, циклопептиды. Тритерпеновый гликозид под названием FR227244 проявляет *in vitro* противогрибковую активность в отношении *Aspergillus* sp., *Trichophyton* sp., *Sclerotinia sclerotiorum*, *Candida albicans*, *Candida utilis* и *Candida parapsilosis*. Кроме того, грибы рода *Albifimbria* продуцируют макроциклические трихотеценовые микотоксины, такие как веррукарин и роридины, обладающие высоким токсигенным потенциалом и способные даже в очень малых концентрациях поражать не только растения, но и крупный рогатый скот (КРС), овец, лошадей, вызывая их внезапную смерть, сопровождающуюся застойными явлениями и отеком легких, а также некротическим поражением сычуга и печени [20–36].

Дитерпеновый антибиотик мирочин С продемонстрировал противоопухолевую активность, которая в умеренной степени увеличила продолжительность жизни мышей с асцитной опухолью Эрлиха. *Albifimbria* spp. (*Myrothecium*) были изучены в качестве средства для лечения рака из-за их цитотоксического воздействия: они продемонстрировали

способность бороться с некоторыми опухолями и подавлять рак печени [37–39]. Список потенциальных применений *Albifimbria* (*Myrothecium*) или соединений, полученных из *Albifimbria*, постоянно расширяется.

В биотехнологической промышленности широко используется способность *Albifimbria verrucaria* вырабатывать билирубин-оксидазу, которая имеет различные применения, такие как производство биобатарей и биосенсоров, отбеливание одежды, очистка сточных вод и обесцвечивание красителей [40–46].

2. Трихотеценовые микотоксины

Биологическая активность и токсичность всех трихотеценов (TCN) в основном обусловлены наличием в своей структуре трихотеценового кольца (трихотекана), эпоксидной группы с различными замещениями боковой цепи.

Наиболее изученными TCN являются веррукарин А, В, С, D, J, Z и роридины А, Е, F, H, наименее – роридин L (в открытых источниках об этом микотоксине содержится очень скудная информация).

TCN отличаются высокой стабильностью: практически не разрушаются под воздействием воздуха, света во время хранения, ультрафиолетовых лучей, устойчивы к воздействию высоких температур (при воздействии температуры 120 °C в течение 2 ч токсичность TCN практически не снижается) и при автоклавировании. Инактивируют TCN длительная термическая обработка при высокой температуре (482 °C в течение 10 мин), а также действие сильных кислот и щелочей [47, 48].

Благодаря высокой стабильности TCN, легко попадая в пищевые цепочки как людей, так и животных, вызывают различные отравления, а их метаболиты поражают клетки эпидермиса, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, красного костного мозга. Механизм токсического действия TCN проявляется в окислительном поражении клеток, ингибировании синтеза белка и нуклеиновых кислот, активности пептидилтрансфераз путем конкуренции за места связывания на рибосомах, приводящее в дальнейшем к апоптозу или клеточной гибели. Кроме того, эти токсины подавляют иммунитет (значительно ослабляют функцию Т- и В-лимфоцитов), что становится, к примеру, одной из причин широкого распространения туберкулеза и лейкоза у КРС [49]. Причем трихотецены из всех микотоксинов уступают в этом только афлатоксинам.

3. Токсичность как многогранное явление

Токсичность представляет собой сложное и многогранное явление, охватывающее различные аспекты вредного воздействия веществ на живые организмы. Важно понимать, что токсическое действие того или иного вещества может проявляться в различных формах. Системные параметры токсичности включают оценку общего вредного действия на весь организм, включая острую и хроническую токсичность, тогда как подсистемные параметры фокусируются на конкретных органах или системах, например, мутагенность, канцерогенность, гепатотоксичность, нейротоксичность, репродуктивная токсичность. Оценка токсичности часто осуществляется с использованием таких показателей, как LD_{50} (средняя летальная доза) и IC_{50} (концентрация полумаксимального ингибирования). Физико-химические параметры играют не менее важную роль при составлении токсикологического профиля, так как они определяют поведение молекулы в биологических системах, пути ее проникновения в организм, распределение, метаболизм и выведение.

В дополнение к вышесказанному, стоит отметить, что проведение токсикологических экспериментов на разных видах животных и при различных способах введения дозы также является важным этапом в оценке безопасности веществ. Такой подход обеспечивает более полное понимание токсикологического профиля вещества и позволяет минимизировать риски при аппроксимации данных на человека (рисунк 1).

Следовательно, можно сделать вывод, что для оценки рисков использование только одного из показателей токсичности (например, LD_{50} для какой-либо животной модели) недостаточно, – необходим комплексный подход при оценке воздействия исследуемого вещества на живые организмы. Разные вещества могут иметь различные механизмы токсического воздействия: одно и то же соединение может быть токсичным для печени, но безопасным для других органов.

Комплексный подход, включающий в себя анализ целого спектра токсикологических параметров, способствует минимизации ошибок при интерпретации токсических свойств соединений и обеспечивает более глубокое понимание их возможного воздействия на здоровье живых организмов. Следует отметить, что уровень токсичности вещества может существенно изменяться в зависимости от пути его введения, будь то пероральный, инъекционный или иной



Рисунок 1 – Токсикологический профиль: факторы воздействия, способы введения и объекты исследования (рисунок подготовлен авторами)

Figure 1: Toxicological profile: exposure factors, methods of administration and objects of research (the figure is compiled by the authors)

способ. Например, определенные соединения могут демонстрировать сниженную токсичность при пероральном приеме благодаря процессам метаболизма, однако проявлять высокую токсичность при внутривенном введении. Интегрированный подход позволяет проводить оценку токсичности с учетом различных путей поступления вещества в организм.

Таким образом, оценка токсичности микотоксинов требует применения комплексного подхода для анализа рисков, особенно в контексте их присутствия в пищевых продуктах и кормах для животных.

4. Использование хемоинформатики и машинного обучения для оценки рисков микотоксинов: инновационный подход к обеспечению безопасности

Хемоинформатика – это применение вычислительных технологий для решения таких задач химии, как прогнозирование свойств, разработка материалов, ретросинтетический анализ и т.д. [50–52]. Предиктивная токсикология – одно из приложений хемоинформатики, которое направлено на прогнозирование различных токсикологических характеристик химических соединений и их классификацию в зависимости от степени потенциального воздействия на живые организмы [52, 53]. Хемоинформатика вносит значительный вклад в систематизацию знаний, необходимых для формирования баз данных и разработки компьютерных

моделей, направленных на предсказание влияния новых химических соединений на организм человека. Исследование количественных взаимосвязей между структурой и биологической активностью веществ при помощи математической модели QSAR (аббр. от англ. Quantitative Structure-Activity Relationship – количественное соотношение структура–свойство) представляет собой ключевой аспект хемоинформатики и способствует ее практическому применению в этой сфере [53–56].

На сегодняшний день в хемоинформатике основным инструментом для построения моделей предсказания свойств химических соединений является машинное обучение, которое определяется как «раздел искусственного интеллекта, рассматривающий методы построения алгоритмов и на их основе компьютерных программ, способных обучаться. Обучение обычно ведется путем предъявления эмпирических данных (называемых прецедентами или наблюдениями), в которых выявляются закономерности, и на их основе строятся модели, позволяющие в дальнейшем прогнозировать определенные характеристики (называемые ответами) для новых объектов» [57]. В свою очередь термин «искусственный интеллект» (ИИ) согласно паспорту Федерального Проекта РФ по Искусственному Интеллекту определяется как «комплекс технологических решений, позволяющий имитировать когнитивные функции человека (включая самообучение и поиск решений без заранее заданного алгоритма) и получать при выполнении конкретных задач результаты, сопоставимые, как минимум, с результатами интеллектуальной деятельности человека»⁷.

В своей статье специалистами «27 Научного центра имени академика Н.Д. Зелинского» Министерства обороны Российской Федерации были рассмотрены различные аспекты использования машинного обучения для создания автоматизированной системы мониторинга радиационной, химической и биологической (РХБ) обстановки. Особенно были отмечены возможности использования технологий ИИ для прогнозирования рисков, связанных с изменением РХБ обстановки, и анализа воздействия различных веществ на живые организмы, элементы инфраструктуры и экосистемы [58].

В ряде работ были представлены многозадачные методы машинного обучения, разработанные специально для предсказания спектра токсикологических параметров большого количества органических соединений для различных животных моделей, методы машинного обучения, основанные на трехмерных сверточных нейросетях для предсказания фактора биоаккумуляции органических молекул; приведены результаты по использованию машинного обучения для оптимизации представления пространства химических реакций с целью поиска оптимальных путей органического синтеза, разработки метода конвертации химических нотаций с использованием трансформерных нейросетевых архитектур, предсказания антивирусной активности целого ряда биоактивных молекул, а также ряд методологических рекомендаций по анализу качества предсказательных моделей машинного обучения в вычислительной токсикологии [59–64].

Для комплексного анализа свойств химических соединений (включая новые структуры) недавно была разработана российская модульная платформа искусственного интеллекта Синтелли (Syntelly), позволяющая существенно увеличить скорости и эффективности исследований в области органической и медицинской химии⁸.

Модели, реализованные в Синтелли, основаны на результатах ряда научных работ и позволяют прогнозировать свойства на основе наборов литературных данных и структурных дескрипторов соединений с помощью современных методов машинного обучения [59–64]. Качество прогноза не уступает наиболее распространенным зарубежным программным продуктам [59].

Платформа содержит информацию более чем о 160 млн органических соединений. Модуль прогнозирования свойств позволяет предсказать более 40 параметров токсичности, включая LD₅₀ на различных моделях животных: репродуктивную токсичность, кардио- и гепатотоксичность, канцерогенность и другие. Платформа также предоставляет возможность вычислить 5 экотоксикологических параметров (биоконцентрационный фактор, 40-часовой *Tetrahymena piriformis* IGC₅₀, *Daphnia Magna* LC₅₀, 96 ч *Fathead Minnow* LC₅₀, острая токсичность для

⁷ Национальная стратегия развития искусственного интеллекта на период до 2030 года (ред. от 15.02.2024): утверждена Указом Президента Российской Федерации от 10 октября 2019 г. № 490 «О развитии искусственного интеллекта в Российской Федерации» – URL: <https://base.garant.ru/72838946/> (дата обращения: 15.02.2025).

⁸ Syntelly: искусственный интеллект для анализа и обработки научных данных. URL: <http://syntelly.ru/> (дата обращения: 15.02.2025).

водной среды). В случае наличия экспериментальных данных платформа их отображает, иначе – используются результаты QSAR моделей. Формально, модели, имплементированные в платформе, позволяют предсказать указанные параметры для любой органической молекулы при наличии требуемых структурных данных. Однако, чтобы учесть возможные различия предсказательной мощности моделей для разных классов соединений, для каждого параметра указывается точность предсказания, рассчитанная для конкретного соединения [59].

Поскольку точное определение концентрации микотоксинов, вырабатываемых плесневыми грибами, содержит большое

количество расхождений, то необходима оценка всех микотоксинов одного гриба по разным показателям. Так как плесневый гриб *Albifimbria verrucaria* является патогеном, способным инфицировать широкий спектр растений, включая важные сельскохозяйственные культуры, такие как овощи, декоративные растения, а вырабатываемые им трихотеценовые микотоксины обладают высоким токсигенным потенциалом, не уступающим афлатоксину В₁ и G₁ в отношении сельскохозяйственных животных (о чем говорилось выше), появился интерес их анализа и прогнозирования токсичности [65, 66].

В таблице 1 представлены микотоксины данного гриба, ранжированные по показателю

Таблица 1 – Микотоксины *Albifimbria verrucaria* (ранжированные по показателю «Mouse oral LD₅₀ (mg/kg)»)
Table 1. Mycotoxins of *Albifimbria verrucaria* (ranked by "Mouse oral LD₅₀ (mg/kg)")

№ п/п / № no	<i>Albifimbria verrucaria</i>	LD ₅₀ (мышь, перорально, мг/кг) / LD ₅₀ (mouse, oral, mg/kg)	LD ₅₀ (мышь, интраперитонеально, мг/кг) / LD ₅₀ (mouse, intraperitoneal, mg/kg)	LD ₅₀ (крыса, перорально, мг/кг) / LD ₅₀ (rat, oral, mg/kg)	Период полувыведения у человека / Half-life in humans	Экспериментальные значения / Experimental values
1	Diacetoxyscirpenol ¹	7,3	7,8	8,34	Низкий / Low	+
2	Roridin A	9	0,5	91,5	Низкий / Low	+
3	Roridin L	29,4	6,93	17,9	Высокий / High	–
4	Verrucarín M	33	8,02	8,3	Высокий / High	–
5	Roridin M	42,3	7,12	12	Высокий / High	+/-*
6	Verrucarín A	43,7	0,5	46,7	Низкий / Low	+
7	Verrucarín B	46,6	13,5	60,3	Низкий / Low	+
8	Roridin K acetate	48,3	11,1	13,6	Высокий / High	–
9	Roridin E Acetate	48,8	13,4	62,8	Высокий / High	–
10	Isororidin-E	52,6	9,67	59,9	Высокий / High	–
11	Roridin E	55	10	59,9	Высокий / High	+
12	Trichoverrin B	61,9	21,8	68,8	Низкий / Low	+/-*
13	Verrucarín J	62,8	7,77	47,7	Высокий / High	+
14	Trichoverrin C	65,4	22,1	63,3	Низкий / Low	--
15	8-Acetylneosolaniol	71,8	34	4,31	Низкий / Low	+
16	Anguidin ²	109	82,3	8,34	Низкий / Low	+
17	Trichoverrol B	118	92,6	183	Низкий / Low	–
18	Verrucarín E	564	327	2410	Низкий / Low	+/-*
19	7-Hydroxy-3-methoxyviridicatin	1160	337	3700	Низкий / Low	–

Примечание.

*+/- – были проведены экспериментальные исследования по отношению к опухолевым клеткам.

¹ – SMILES: CC(=O)OC[C@]12CCC(C)=C[C@H]1O[C@@H]1[C@H](O)[C@@H](OC(C)=O)[C@@]2(C)[C@]12CO2.

² – SMILES: CC(=O)OC[C@]12CCC(C)=C[C@H]1O[C@@H]1[C@H](O)[C@@H](OC(C)=O)[C@@]2(C)[C@]12CO2.

Таблица составлена авторами на основе рассчитанных в работе параметров токсичности и данных литературы (PubChem. National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine. URL: <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>; дата обращения: 15.02.2025)

Note.

*+/- – experimental studies were conducted in relation to tumor cells.

¹ – SMILES: CC(=O)OC[C@]12CCC(C)=C[C@H]1O[C@@H]1[C@H](O)[C@@H](OC(C)=O)[C@@]2(C)[C@]12CO2.

² – SMILES: CC(=O)OC[C@]12CCC(C)=C[C@H]1O[C@@H]1[C@H](O)[C@@H](OC(C)=O)[C@@]2(C)[C@]12CO2.

The table is composed by the authors on the base of calculated toxicity parameters in this work and data from literature (PubChem. National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine. URL: <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>; date: 15.02.2025)

телю «Mouse oral LD₅₀ (mg/kg)». Прогнозирование параметров было выполнено с помощью хемоинформатической платформы Синтелли с использованием многозадачных методов машинного обучения из работ D.O. Shkil с соавт. и S. Sosnin с соавт. [59, 60, 64]. На основе структурных параметров исследуемых молекул были рассчитаны параметры для оценки токсикологических свойств микотоксинов: LD₅₀ на мышах перорально (RMSE=0,45(log10(mg/kg)) и интраперитонеально (RMSE = 0,49(log10(mg/kg))), крысах (RMSE = 0,62 (log10(mg/kg))), период полувыведения у человека (Human Pharmacological Half-life) (ROC AUC = 0,89). Гриб продуцирует около 19 основных микотоксинов, однако экспериментальные данные по токсичности доступны только для 8 из них⁹. Для трех других микотоксинов (№ 5, 12, 18) имеются данные по проведенным исследованиям *in vitro* на опухолевых клетках, но их токсикологические параметры авторами не были представлены [67, 68].

Анализ прогнозируемых показателей, представленных в таблице 1, демонстрирует, что около 50 % микотоксинов, продуцируемых исследуемым плесневым грибом, относятся к I и II классам опасности¹⁰. Для веществ I класса опасности, предназначенных

для перорального введения, LD₅₀ составляет 0–5 мг/кг, для веществ II класса опасности этот показатель варьируется от 5 до 50 мг/кг. Это свидетельствует о высокой степени токсичности данных соединений и подчеркивает значительный риск их негативного воздействия на здоровье человека и животных.

Также стоит обратить внимание, что большинство микотоксинов данного вида гриба характеризуются длительным периодом полувыведения из организма, что свидетельствует о пролонгированном токсическом воздействии. Данный факт указывает на способность данных соединений к кумуляции в организме и длительному сохранению токсического потенциала.

Микотоксин Aflatoxin B₁ является хорошо изученным и строго контролируемым FDA соединением, тогда как данные о токсикологическом профиле Roridin L в открытых источниках отсутствуют. Однако прогнозируемые с помощью многозадачного машинного обучения показатели токсичности молекулы Roridin L сопоставимы с показателями контролируемого микотоксина Aflatoxin B₁ (рисунок 2).

На примере сравнительного анализа можно отметить, что значение LD₅₀ при интраперитонеальном введении мыши для

Роридин L			Контролируемый FDA Афлатоксин B ₁		
Модели летальной дозы			Модели летальной дозы		
Мышь орально LD50	29.4 mg/kg	81%	Мышь орально LD50	9 mg/kg	EXP
Мышь интраперитонеально LD50	6.93 mg/kg	71%	Мышь интраперитонеально LD50	9.5 mg/kg	EXP
Мышь внутривенно LD50	2.9 mg/kg	63%	Мышь внутривенно LD50	32.3 mg/kg	33%
Мышь подкожно LD50	20.9 mg/kg	95%	Мышь подкожно LD50	412.0 mg/kg	59%
Крыса орально LD50	17.9 mg/kg	65%	Крыса орально LD50	5.54 mg/kg	43%

EXP

 Экспериментальное значение

100%

 От 50-100% - высокая надежность прогнозирования

50%

 От 20-50% - средняя надежность прогнозирования

Рисунок 2 – Сравнение показателей токсичности микотоксинов Roridin L и Aflatoxin B₁. Показатели без пометки «EXP» были рассчитаны с помощью многозадачного машинного обучения, экспериментальные данные (помечены «EXP») взяты из литературы (рисунок подготовлен авторами)

Figure 2: Comparison of the toxicity indices of mycotoxins Roridin L and Aflatoxin B₁. The parameters were calculated by multitask machine learning except those marked by “EXP” which were taken from literature (the figure is compiled by the authors)

⁹ PubChem. National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine. PubChem CID 100243. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/100243#section=Biological-Test-Resultsfullscreen=true> (дата обращения: 15.02.2025).

¹⁰ International Labour Organization (ILO). Occupational Safety and Health: Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS). URL: <https://webapps.ilo.org/static/english/protection/safework/ghs/ghsfinal/ghsc05.pdf> (дата обращения: 15.02.2025).

Roridin L демонстрирует более высокий уровень его токсичности по сравнению с экспериментальными данными для Aflatoxin B₁. При этом предсказанный показатель LD₅₀ при подкожном введении мыши для Roridin L оказывается в 20 раз ниже, чем у Aflatoxin B₁ (оценка надежности прогнозирования для обоих случаев достаточно высока [60]). Оба соединения по эффективным дозам при пероральном введении лабораторным животным относятся ко II классу опасности, что также подчеркивает их значительную токсичность. Это указывает на важность более серьезного мониторинга и контроля не только афлатоксинов в окружающей среде, но и других микотоксинов.

Хотя содержание макроциклических трихотеценов, включая роридины, в сельскохозяйственных культурах обычно невелико, их контроль остается важным аспектом обеспечения пищевой безопасности. Так, в одном из исследований образцов ячменя суммарное содержание макроциклических трихотеценов (Satratoxin G – 101 мкг/кг, Satratoxin F – 40 мкг/кг, Roridin E – 24 мкг/кг и Verrucaric acid J – 18 мкг/кг) составило 183 мкг/кг в эквиваленте Roridin A [69]. Аналогичная ситуация наблюдается с T-2 токсином, который, несмотря на диапазон концентраций 10–170 мкг/кг, строго регулируется FDA из-за высокой токсичности (LD₅₀ 3,8 мг/кг перорально¹¹). Этот пример демонстрирует, что даже микотоксины, обнаруживаемые в незначительных количествах, могут представлять серьезную угрозу, что подтверждает необходимость их систематического мониторинга.

Показательным примером значительной вариативности содержания микотоксинов является дезоксиниваленол (ДОН), концентрации которого в зерновых могут отличаться более чем в 1000 раз – от 20 до 24 тыс. мкг/кг. Такой колоссальный разброс значений демонстрирует, насколько сильно условия произрастания, хранения и анализа могут влиять на конечные показатели [69].

Однако точное определение содержания микотоксинов осложняется не только высокой вариативностью их концентраций, но и существенными различиями в зависимости от региона, условий выращивания и хранения [70–72]. Например, при проведении исследований в США было показано, что уровни загрязнения зерна могут значительно колебаться даже в пределах одной партии. Это

связано с неоднородностью распределения микотоксинов в сырье, а также с методологическими сложностями их анализа. Процедура тестирования включает многоэтапный процесс: отбор проб, измельчение, выделение подвыборки, экстракцию и количественное определение. Каждый этап вносит погрешность, что делает невозможным абсолютно точное установление концентрации токсинов в партии.

Кроме того, изменение климатических условий усугубляет риски, связанные с микотоксинами [5]. Повышение температуры, влажности и концентрации CO₂ в атмосфере способствует распространению токсигенных грибов, включая *Stachybotrys* spp., которые продуцируют макроциклические трихотецены. Эти грибы особенно активны при хранении зерна, что увеличивает вероятность накопления токсинов в продовольственном сырье [69]. Учитывая, что микотоксины уже признаны одной из ключевых угроз продовольственной безопасности, реактивный подход к их контролю недопустим.

Таким образом, несмотря на текущие низкие уровни показателей загрязнения, превентивный мониторинг роридинов и других макроциклических трихотеценов является необходимым для предупреждения вспышек заражения. Пассивное ожидание вспышек микотоксикозов несет в себе неоправданные риски для здоровья потребителей, в то время как раннее выявление и контроль этих соединений позволят минимизировать потенциальную опасность и обеспечить устойчивость агропродовольственных систем в условиях меняющегося климата.

Ключевая проблема – отсутствие стратегии приоритизации соединений в условиях экспоненциального роста данных о потенциально опасных веществах и дороговизны полноценных экспериментальных исследований. Современная регуляторная система фокусируется на микотоксинах, чья опасность подтверждена десятилетиями экспериментальных исследований. Однако такой подход в современных условиях требует колоссальных ресурсов: *in vivo* тесты на животных занимают месяцы, а эпидемиологические исследования – годы. Поэтому такие соединения, как Roridin L, остаются «в тени», несмотря на их опасность для человека и животных. Без прогнозных инструментов на основе машинного обу-

¹¹ PubChem. National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5284461#section=Acute-Effects&fullscreen=true> (дата обращения: 15.02.2025).

чения регуляторные органы не смогут оперативно выделять приоритетные мишени для исследований.

Методы хемоинформатики и машинного обучения позволяют анализировать большие массивы данных (структурные формулы, результаты токсикологических тестов и др.) и прогнозировать токсичность даже для малоизученных соединений. На основе нашего пилотного исследования, есть основания полагать, что *in silico* методы можно использовать для ранжирования микотоксинов по уровню риска.

Таким образом, даже при ограниченных временных и материальных ресурсах можно сфокусироваться на самых опасных соединениях, используя следующие критерии:

1) **высокий риск:** микотоксины с прогнозируемой высокой токсичностью для животных (и на людях) + ожидаемое частое загрязнение базовых продуктов и высокая распространенность;

2) **средний риск:** соединения с прогнозируемой средней токсичностью, но с небольшой вероятностью обнаружения в пище;

3) **низкий риск:** токсичность ожидается только при высоких концентрациях; вероятность заражения пищи мала.

Так как комбинация экспериментальных и предсказанных данных по токсичности (см. таблицу 1 и рисунок 2) присваивает Roridin L высокий «рисковый балл» в структурной близости этого вещества к изученным токсичным трихотеценам, это соединение требует дальнейших исследований с использованием не только вычислительных, но и экспериментальных методов.

Нами предлагается в будущем предпринять следующие конкретные шаги для Roridin L, которые можно экстраполировать для других прогнозируемо опасных микотоксинов, выявляемых с помощью хемоинформатических методов.

Прежде чем вводить регуляторные меры, необходимо экспериментально подтвердить высокую токсичность. Этапы могут включать в себя:

- метабомику *in silico*: предсказание метаболитов Roridin L и их взаимодействия с человеческими ферментами (предварительный этап);

- тесты *in vitro*:

а) оценка цитотоксичности на клеточных линиях печени и почек;

б) анализ ингибирования синтеза белка в лимфоцитах;

- эксперименты на животных:

а) проведение острых токсикологических тестов на лабораторных мышах: определение

LD₅₀ при однократном введении Roridin L перорально или внутривенно и наблюдение за симптомами (потеря массы, гематологические изменения [лейкопения], гистопатология печени и селезенки);

б) определение субхронического воздействия: введение лабораторным крысам Roridin L в течение 28 суток с кормом для выявления гепатотоксичности (уровень ALT, AST) и иммуносупрессии (снижение IgA в сыворотке крови);

в) определение генотоксичности: тест ДНК-комет в клетках костного мозга грызунов для выявления повреждений ДНК.

Список исследований можно продолжить после проведения предварительных этапов на основе полученных данных.

Выводы

Проведенный анализ микотоксинов, продуцируемых грибом *Albifimbria verrucaria*, выявил, что значительная их часть остается вне зоны контроля, несмотря на потенциальную опасность и риски для живых организмов.

Прогнозирование токсичности химических соединений – критический этап в оценке безопасности веществ. Традиционные методы, такие как эксперименты на животных, затратны, этически спорны и занимают годы на исследования. Использование машинного обучения представляет разумную альтернативу, которая сокращает время и затраты, но требует решения проблем неоднородности данных, улучшения качества моделей и междисциплинарной подготовки требуемого количества специалистов в области хемоинформатики и вычислительной токсикологии.

Такие меры позволят более точно оценивать риски, связанные с воздействием токсичных веществ на здоровье человека и экосистемы. Исследование подчеркивает важность комплексного подхода к оценке токсикологических рисков и указывает на необходимость дальнейших научных изысканий в данной области для повышения уровня безопасности. Использование методов хемоинформатики открывает перспективы для выявления приоритетных соединений, требующих углубленного изучения специалистами в области токсикологии и микологии.

Активное использование имеющегося отечественного научно-технологического потенциала в области вычислительной токсикологии позволит уменьшить временные и денежные затраты на исследования новых или малоизученных веществ: оценить их физико-химические свойства, потенциальное воздействие на окружающую среду,

спрогнозировать токсичность, биологическую активность и органоспецифичность, предвидеть безопасность использования в биотехнологии.

В соответствии с предложенными критериями, мы считаем, что, Roridin L должен быть отнесен к высокому риску, даже если текущие экспериментальные данные скудны, так как наличествует:

- а) его структурное сходство с иммунотоксичными трихотеценами;
- б) прогнозируемые высокие значение токсичности;
- в) высокая скорость распространения.

Пока идут дополнительные исследования, регуляторные органы могут:

- 1) установить предварительные предельно допустимые концентрации для Roridin L в зерне (например, 50 мкг/кг по аналогии с некоторыми трихотеценами);
- 2) включить Roridin L в программы мониторинга, используя аналитические методы жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии;

3) разработать широкодоступные ПЦР-тесты для выявления продуцирующих его грибов (в том числе *Albifimbria verrucaria*) в сельхозпродукции.

Предлагаемая интеграция машинного обучения в токсикологию микотоксинов – не альтернатива традиционным методам экспериментального анализа, а способ сделать их применение более целенаправленным и эффективным. Для Roridin L это означает: валидацию прогнозов через эксперименты *in vitro* и *in vivo*, возможное установление временных нормативов и усиление мониторинга. Однако ключевая задача – развивая идеи из работы специалистов «27 Научного центра имени академика Н.Д. Зелинского» Министерства обороны Российской Федерации [58], – создать глобальную систему приоритизации, где методы хемоинформатики будут выделять соединения, требующие срочного внимания. Это позволит на порядок сократить время между открытием микотоксина и его регулированием, спасая тысячи жизней.

Ограничения исследования / Limitations of the study

В статье приведены результаты прогнозирования токсичности микотоксинов трихотеценового ряда *Albifimbria verrucaria* с использованием хемоинформатики и методов вычислительной токсикологии, основанных на машинном обучении. Ограничения исследования вызваны малой доступностью репрезентативных наборов экспериментальных данных для обучения моделей вычислительной токсикологии, которые требуют постоянного обновления и пополнения с целью обеспечения более точных и достоверных результатов / The article presents the results of toxicity prediction for trichothecene mycotoxins from *Albifimbria verrucaria* using chemoinformatic and machine learning-based computational toxicology methods. The study's limitations stem from the limited availability of representative experimental datasets for training computational toxicology models, which require continuous updating and expansion to ensure more accurate and reliable results.

Список источников/References

1. Restrepo G. Chemical space: limits, evolution and modelling of an object bigger than our universal library. *Digital Discovery*. 2022;1(5):568–85. EDN:GZRUYT
<https://doi.org/10.1039/D2DD00030J>
2. Leal W, Llanos Eugenio J, Bernal A, Restrepo G. The expansion of chemical space in 1826 and in the 1840s prompted the convergence to the periodic system. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2022;119(30):e2119083119. EDN:NGKLID.
<https://doi.org/10.1073/pnas.2119083119>
3. Schummer J. Scientometric studies on chemistry I: The exponential growth of chemical substances, 1800–1995. *Scientometrics*. 1997;39:107–23. EDN:DUSMND.
<https://doi.org/10.1007/bf02457433>
4. Drew KLM, Baiman H, Khwaounjoo P, Yu B, Reynisson J. Size estimation of chemical space: how big is it? *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2012;64(4):490–5.
<https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.2011.01424.x>
5. Medina Á., González-Jartín J.M., Sainz M.J. Impact of global warming on mycotoxins. *Current Opinion in Food Science*. 2017;18:76–81.
<https://doi.org/10.1016/j.cofs.2017.11.009>
6. Alberga D, Trisciuzzi D, Kamel M, Mangiatordi G, Nicolotti O. Prediction of acute oral systemic toxicity using a multifingerprint similarity approach. *Toxicological Sciences*. 2019;167(2):484–95. EDN: ONWHZE.
<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfy255>

7. Moretti A, Logrieco AF, Susca A. Mycotoxins: An underhand food problem. *Mycotoxigenic Fungi: Methods and Protocols*. 2017;1542:3–12.
https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6707-0_1
8. El-Sayed R, Jebur A, Kang W, El-Esawi M, El-Demerdash F. An overview on the major mycotoxins in food products: Characteristics, toxicity, and analysis. *Journal of Future Foods*. 2022;2(2):91–102. EDN:AISVGN.
<https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2022.03.002>
9. Tolosa J, Candelas E, Pardo J, Goya A, Moncho Escriva S, Rafael G, et al. MicotoXilico: an interactive database to Predict Mutagenicity, Genotoxicity, and carcinogenicity of mycotoxins. *Toxins*. 2023;15(6):355. EDN:AIPOEV.
<https://doi.org/10.3390/toxins15060355>
10. Baute MA, Deffieux G, Baute R, Neveu A. New antibiotics from the fungus *Epicoccum nigrum*. I. Fermentation, isolation and antibacterial properties. *Journal of Antibiotics*. 1978;31(11):1099–101.
<https://doi.org/10.7164/antibiotics.31.1099>
11. Wang Yu, Guo L-D, Hyde K. Taxonomic placement of sterile morphotypes of endophytic fungi from *Pinus tabulaeformis* (Pinaceae) in northeast China based on rDNA sequences. *Fungal Diversity*. 2005;20:235–60.
12. Brooks FT. Notes on the pathogenicity of *Myrothecium roridum* to *ex fr*. *Transactions of the British Mycological Society*. 1945;27(3-4):155–7.
13. Domsh KH, Gams W, Anderson T-H. *Compendium of Soil Fungi*. 2nd ed., taxonomically revised by Walter Gams. Germany: IHW-Verlag; 2007. 672 p.
14. Quezado Duval AM, Henz GP, Paz-Lima ML, Medeiros AR, Miranda BEC, Pfenning LH, et al. New hosts of *Myrothecium* SPP. In Brazil and a preliminary In Vitro assay of fungicides. *Braz J Microbiol*. 2010;41(1):246–52.
<https://doi.org/10.1590/S1517-83822010000100034>
15. Cunfer BM. Studies on the biology of *Myrothecium roridum* and *M. verrucaria* pathogenic on red clover. *Phytopathology*. 1969;59:1306–9.
16. Ellis MB, Ellis Pamela J. *Microfungi on Land Plants: An Identification Handbook*. New York: Macmillan; 1985. 818 p.
17. Watanabe T. *Illustrated atlas of soil and seed fungi*. USA, Florida: CRC Press; 1993. 426 p.
18. Ahrazem O, Gómez-Miranda B, Prieto A, Bernabé M, Leal J. Heterogeneity of the genus *Myrothecium* as revealed by cell wall polysaccharides. *Archives of Microbiology*. 2000;173(4):296–302. EDN:AVBTEJ.
<https://doi.org/10.1007/s002030000149>
19. Anderson KI. Herbicidal spectrum and activity of *Myrothecium verrucaria*. *Weed Science*. 2009;52(4):623–7.
<https://doi.org/10.1614/WS-03-101R1>
20. Seifert KA, Gams W. The genera of Hyphomycetes-2011 update. *Persoonia*. 2011;27:119–29. EDN:KQXQEP.
<https://doi.org/10.3767/003158511X617435>
21. Yuan-Hsun H, Akira H, Shoji S, Masahira N, Hiroshi N, Toshiji T, et al. Structure of Myrocin C, a New Diterpene Antibiotic Produced by a Strain of *Myrothecium* sp. *Agricultural and Biological Chemistry*. 1987;51(12):3455–7.
<https://doi.org/10.1080/00021369.1987.10868553>
22. Hoagland RE, Weaver MA, Boyette CD. *Myrothecium verrucariu* fungus; A bioherbicide and strategies to reduce its non-target risks. *Allelopathy J*. 2007;19(1):179–92.
23. Bräse S, Encinas A, Keck J, Nising CF. Chemistry and biology of mycotoxins and related fungal metabolites. *Chem Rev*. 2009;109(9):3903–90. EDN:MYWLTG.
<https://doi.org/10.1021/cr050001f>
24. Zou X, Niu S, Ren J, Li E, Liu X, Che Y. Verrucamides A–D, antibacterial cyclopeptides from *Myrothecium verrucaria*. *J Nat Prod*. 2011;74(5):1111–6.
<https://doi.org/10.1021/np200050r>
25. Basnet BB, Liu L, Chen B, Suleimen YM, Yu H, Guo S, et al. Four New Cytotoxic Arborinane-Type Triterpenes from the Endolichenic Fungus *Myrothecium inundatum*. *Planta Med*. 2019;85(9–10):701–7. EDN:XRYDMH.
<https://doi.org/10.1055/a-0855-4051>
26. Ueno Y. *Trichothecenes: Chemical, Biological, and Toxicological Aspects (Developments in Food Science)*. Tokyo: Elsevier Science Ltd; 1983. 313 p.
27. Moss MO. Mycotoxins. *Mycol Res*; 1996;100:513–23.
28. Wagenaar MM, Clardy J. Two new roridins isolated from *Myrothecium* sp. *J Antibiot*. 2001;54(6):517.
<https://doi.org/10.7164/antibiotics.54.517>
29. Kobayashi H, Namikoshi M, Yoshimoto T, Yokochi T. A screening method for antimitotic and antifungal substances using conidia of *Pyricularia oryzae*, modification and application to tropical marine fungi. *J Antibiot*. 1996;49(9):873–9.
<https://doi.org/10.7164/antibiotics.49.873>
30. Pervez MR, Musaddiq M, Thakare PV In vitro antimicrobial studies of isolated *Myrothecium spp mrp001* against human pathogens. *International Journal of Basic and Applied Medical Sciences*. 2012;2(3):228–36.

31. Ruma K, Sunil K, Prakash HS. Bioactive potential of endophytic *Myrothecium* sp. isolate M1-CA-102, associated with *Calophyllum apetalum*. *Pharmaceutical Biology*. 2014;52(6):665–76.
<https://doi.org/10.3109/13880209.2013.863950>
32. Fu Y, Wu P, Jinghua X, Wei X. Cytotoxic and Antibacterial Quinone Sesquiterpenes from a *Myrothecium* Fungus. *Journal of Natural Products*. 2014;77(8):1791–9.
<https://doi.org/10.1021/np500142g>
33. Chen Y, Ran SF, Dai D-Q, Wang Y, Hyde KD, Wu YM, et al. Mycosphere Essays 2. *Myrothecium*. *Mycosphere*. 2016;7:64–80. EDN:WQFCXL.
<https://doi.org/10.5943/mycosphere/7/1/7>
34. Nguyen LT, Jang JY, Kim TY, Yu NH, Park AR, Lee S, et al. Nematicidal activity of verrucarins A and roridin A isolated from *Myrothecium verrucaria* against *Meloidogyne incognita*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 2018;148:133–43.
<https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2018.04.012>
35. Mondol MA, Surovy MZ, Islam MT, Schüffler A, Laatsch H. Macrocyclic trichothecenes from *Myrothecium roridum* strain M10 with motility inhibitory and zoosporicidal activities against *Phytophthora nicotianae*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2015;63(40):8777–86. EDN:VESBPP.
<https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b02366>
36. Carter K, Rameshwar P, Ratajczak MZ, Kakar SS. Verrucarins J inhibits ovarian cancer and targets cancer stem cells. *Oncotarget*. 2017;8(54):92743.
<https://doi.org/10.18632/oncotarget.21574>
37. Nakagawa M, Hsu YH, Hirota A, Shima S, Nakayama M. Myrocin C, a new diterpene antitumor antibiotic from *Myrothecium verrucaria*. *J Antibiot*. 1989;42(2):218–22.
<https://doi.org/10.7164/antibiotics.42.218>
38. Murakami R, Kobayashi T, Takahashi K. *Myrothecium* leaf spot of mulberry caused by *Myrothecium verrucaria*. *Journal of General Plant Pathology*. 2005;71(2):153–5.
<https://doi.org/10.1007/s10327-004-0178-8>
39. Ye W, Chen Y, Li H, Zhang W, Liu H, Sun Z, et al. Two trichothecene mycotoxins from *Myrothecium roridum* induce apoptosis of HepG-2 cells via caspase activation and disruption of mitochondrial membrane potential. *Molecules*. 2016;21(6):781.
<https://doi.org/10.3390/molecules21060781>
40. Boyette CD, Weaver MA, Hoagland RE, Stetina KC. Submerged culture of a mycelial formulation of a bioherbicidal strain of *Myrothecium verrucaria* with mitigated mycotoxin production. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2008;24(11):2721–6.
<https://doi.org/10.1007/s11274-008-9759-6>
41. Shimizu A, Kwon JH, Sasaki T, Satoh T, Sakurai N, Sakurai T, et al. *Myrothecium verrucaria* bilirubin oxidase and its mutants for potential copper ligands. *Biochemistry*. 1999;9;38(10):3034–42.
<https://doi.org/10.1021/bi9819531>
42. Sulistyaningdyah WT, Ogawa J, Tanaka H, Maeda C, Shimizu S. Characterization of alkaliphilic laccase activity in the culture supernatant of *Myrothecium verrucaria* 24G-4 in comparison with bilirubin oxidase. *FEMS Microbiology Letters*. 2004;230:209–14.
[https://doi.org/10.1016/S0378-1097\(03\)00892-9](https://doi.org/10.1016/S0378-1097(03)00892-9)
43. Han X, Zhao M, Lu L, Liu Y. Purification, characterization and decolorization of bilirubin oxidase from *Myrothecium verrucaria* 3.2190. *Fungal Biol*. 2012;116(8):863–71.
<https://doi.org/10.1016/j.funbio.2012.05.003>
44. Zhang X, Liu Y, Yan K, Wu H. Decolorization of anthraquinone-type dye by bilirubin oxidase-producing nonligninolytic fungus *Myrothecium* sp. IMER1. *J Biosci Bioeng*. 2007;104(2):104–10.
<https://doi.org/10.1263/jbb.104.104>
45. Mano N. Features and applications of bilirubin oxidases. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2012;96(2):301–7. EDN:RHYOTX.
<https://doi.org/10.1007/s00253-012-4312-9>
46. Pita M, Gutierrez-Sanchez C, Toscano MD, Shleev S, De Lacey A. Oxygen biosensor based on bilirubin oxidase immobilized on a nanostructured gold electrode. *Bio Electrochemistry*. 2013;94:69–74. EDN:RHYPNX.
<https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2013.07.001>
47. Ховпачев АА, Башарин ВА, Чепур СВ, Цой ДВ, Иванов ИМ, Волобуев СВ, и др. Современные представления о токсинах высших грибов: безазотистые органические соединения. *Успехи современной биологии*. 2022;142(1):37–51. EDN:KWQUYZ.
<https://doi.org/10.31857/S0042132421050045>

Khovpachev AA, Basharin VA, Chepur SV, Tsoi DV, Ivanov IM, Volobuev SV, et al. Modern concepts of toxins of higher fungi: nitrogen-free organic compounds. *Successes in modern Biology*. 2022;142(1):37–51 (in Russian). EDN:KWQUYZ.

<https://doi.org/10.31857/S0042132421050045>

48. Mahato DK, Pandhi S, Kamle M, Gupta A, Sharma B, Panda BK, et al. Trichothecenes in food and feed: Occurrence, impact on human health and their detection and management strategies. *Toxicon*. 2022;208:62–77. EDN:QSMZAY.

<https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2022.01.011>

49. Franklin R-C, Mizael M, Juan FM. Micheloud Plants causing poisoning outbreaks of livestock in South America: A review. *Toxicon*. X. 2023;17:100–50. EDN:GQAEAT.

<https://doi.org/10.1016/j.toxcx.2023.100150>

50. Raslan M, Raslan S, Shehata E, Mahmoud A, Ali Sabri N. Advances in the applications of bioinformatics and chemoinformatics. *Pharmaceuticals*. 2023;16(7):1050. EDN:YITQPD.

<https://doi.org/10.3390/ph16071050>

51. Kar S, Leszczynski J. Open access in silico tools to predict the ADMET profiling of drug candidates. *Expert Opinion on Drug Discovery*. 2020;15(12):1473–87. EDN:RUWRPT.

<https://doi.org/10.1080/17460441.2020.1798926>

52. Roy K, Kar S, Das RN. *Understanding the basics of QSAR for applications in pharmaceutical sciences and risk assessment*. Academic Press; 2015. P. 151–89. EDN:VFCJVV.

<https://doi.org/10.1016/b978-0-12-801505-6.00005-3>

53. Хамидулина XX, Тарасова ЕВ, Ластовецкий МЛ. Прогнозирование стабильности химических веществ в биотических условиях с использованием программного обеспечения ОЭСР QSAR Toolbox. *Токсикологический вестник*. 2024;32(1):20–30. EDN:LCYWXX.

<https://doi.org/10.47470/0869-7922-2024-32-1-20-30>

Khamidulina KhKh, Tarasova EV, Lastovetsky ML. Prediction of the biodegradation of chemicals using OECD QSAR Toolbox software. *Toxicological Review*. 2024;32(1):20–30 (in Russian). EDN:LCYWXX.

<https://doi.org/10.47470/0869-7922-2024-32-1-20-30>

54. Хамидулина XX, Тарасова ЕВ, Ластовецкий МЛ. Применение программного обеспечения ОЭСР QSAR Toolbox для расчета параметров острой токсичности химических веществ для представителей водной биоты. *Токсикологический вестник*. 2022;30(1):45–54. EDN:XBJLBR.

<https://doi.org/10.47470/0869-7922-2022-30-1-45-54>

Khamidulina KhKh, Tarasova EV, Lastovetskiy ML. Application of the OECD QSAR Toolbox software for calculating the parameters of acute aquatic toxicity of chemicals. *Toxicological Review*. 2022;30(1):45–54 (in Russian). EDN:XBJLBR.

<https://doi.org/10.47470/0869-7922-2022-30-1-45-54>

55. Prüss-Ustün A, Wolf J, Corvalan C, Bos R, Neira M. Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks. *World Health Organization*. 2016:241–54.

56. Bondar D, Kapitanov I, Pulkrábková L, Soukup O, Jun D, Diniz FB, et al. N-substituted arylhydroxamic acids as acetylcholinesterase reactivators. *Chemico-Biological Interactions*. 2022;365:110078. EDN:IIAYJR.

<https://doi.org/10.1016/j.cbi.2022.110078>

57. Puthongkham P, Wirojsaengthong S, Suea-Ngam A. Machine learning and chemometrics for electrochemical sensors: moving forward to the future of analytical chemistry. *Analyst*. 2021;146(21):6351–64. EDN:MIZDMQ.

<https://doi.org/10.1039/d1an01148k>

58. Шаров СА, Батинов ДС, Осипов МА, Домнин МВ, Морозов СА, Голышев МА, и др. Обоснование архитектуры перспективной автоматизированной системы мониторинга радиационной, химической и биологической обстановки с использованием искусственного интеллекта. *Вестник войск РХБ защиты*. 2024;8(1):65–77. EDN:ZYEOUX.

<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2024-8-1-65-77>

Sharov SA, Batinov DS, Osipov MA, Domnin MV, Morozov SA, Golyshev MA, et al. Justification of the Architecture a Promising Automated System for Monitoring Radiation, Chemical and Biological Environment Using Artificial Intelligence. *Journal of NBC Protection Corps*. 2024;8(1):65–77 (in Russian). EDN:ZYEOUX.

<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2024-8-1-65-77>

59. Shkil D, Muhamedzhanova A, Petrov Ph, Skorb E, Aliev T, Steshin IS, et al. Expanding Predictive Capacities in Toxicology: Insights from Hackathon-Enhanced Data and Model Aggregation. *Molecules*. 2024;29(8):1826. EDN:EDHGMQ.

<https://doi.org/10.3390/molecules29081826>

60. Sosnin S, Karlov D, Tetko IV, Fedorov MV. Comparative Study of Multitask Toxicity Modeling on a Broad Chemical Space. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2019;59(3):1062–72. EDN:UXBSKF.

<https://doi.org/10.1021/acs.jcim.8b00685>

61. Sosnin S, Misin M, Palmer DS, Fedorov MV. 3D matters! 3D-RISM and 3D convolutional neural network for accurate bioaccumulation prediction. *Journal of Physics: Condensed Matter*. 2018;30(32):32LT03. EDN:YBXXZR. <https://doi.org/10.1088/1361-648X/aad076>
62. Andronov M, Fedorov MV, Sosnin S. Exploring Chemical Reaction Space with Reaction Difference Fingerprints and Parametric t-SNE. *ACS Omega*. 2021;6(45):30743–51. EDN:VBFOTO. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c04778>
63. Krasnov L, Khokhlov I, Fedorov MV, Sosnin S. Transformer-based artificial neural networks for the conversion between chemical notations. *Scientific Reports*. 2021;11(1):14798. EDN:SSGGTK. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94082-y>
64. Sosnina EA, Sosnin S, Nikitina AA, Nazarov I, Osolodkin DI, Fedorov MV. Recommender systems in antiviral drug discovery. *ACS Omega*. 2020;5(25):15039–51. EDN:UTFTWS. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c00857>
65. Ефременко ЕН, Лягин ИВ. Проблема микотоксинов и подходы к ее решению. *Вестник войск РХБ защиты*. 2024;8(4):356–67. EDN:BLXMFC. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2024-8-4-356-367>
- Efremenko EN, Lyagin IV. The problem of mycotoxins and approaches to its solution. *Journal of NBC Protection Corps*. 2024;8(4):356–67 (in Russian). EDN:BLXMFC. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2024-8-4-356-367>
66. Şcerbacova T. Trichoderma fungi for plant protection from *Albifimbria verrucaria* (Myrothecium). *Biotehnologii avansate-realizari şi perspective*. 2022;6:226–8. <https://doi.org/10.53040/abap6.2022.76>
67. Amagata T, Rath C, Rigot JF, Tarlov N, Tenney K, Valeriote FA, et al. Structures and Cytotoxic Properties of Trichoverroids and Their Macrolide Analogues Produced by Saltwater Culture of *Myrothecium verrucaria*. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2003;46(20):4342–50. <https://doi.org/10.1021/jm030090t>
68. Parvatkar PT, Maher SP, Zhao Y, Cooper CA, de Castro ST, Peneau J, et al. In Vitro Antimalarial Activity of Trichothecenes against Liver and Blood Stages of *Plasmodium Species*. *Journal of Natural Products*. 2024;87(2):315–21. EDN:NNFEOQ. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.3c01019>
69. Ulrich S, Gottschalk C, Biermaier B, Bahlinger E, Twaruzek M, Asmussen S, et al. Occurrence of type A, B and D trichothecenes, zearalenone and stachybotrylactam in straw. *Archives of Animal Nutrition*. 2021;75(2):105–20. EDN:IROYES. <https://doi.org/10.1080/1745039X.2021.1877075>
70. Chang PK, Ehrlich KC, Fujii I. Cyclopiazonic acid biosynthesis of *Aspergillus flavus* and *Aspergillus oryzae*. *Toxins*. 2009;1(2):74–99. <https://doi.org/10.3390/toxins1020074>
71. Whitaker TB. Sampling foods for mycotoxins. *Food additives and contaminants*. 2006;23(1):50–61. <https://doi.org/10.1080/02652030500241587>
72. Whitaker TB, Dickens JW, Monroe RJ. Comparison of the observed distribution of aflatoxin in shelled peanuts to the negative binomial distribution. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 1972;49(10):590–3. <https://doi.org/10.1007/BF02609233>

Вклад авторов / Authors' contributions

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: **В.Т. Ткаченко** – формирование концепции статьи, написание текста рукописи; **М.В. Федоров** – расчет параметров для оценки токсикологических свойств микотоксинов с использованием модульной платформы искусственного интеллекта Синтелли и окончательное утверждение рукописи для публикации; **В.В. Федорова** – составление таблиц; **А.В. Поздеев** – критический пересмотр и коррекция текста рукописи; **Е.Б. Кормановская** – анализ данных научной литературы по проблематике и переработка текста рукописи; **А.С. Климова** – сбор и анализ научной литературы; **П.В. Гунина** – редактирование текста рукописи / All the authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. **V.T. Tkachenko** has formulated the concept of the study, drafted the manuscript; **M.V. Fedorov** has calculated of parameters for assessing the toxicological properties of mycotoxins using the modular artificial intelligence platform Syntelly and has approved the final version of the manuscript for publication; **V.V. Fedorova** has compiled the tables; **A.V. Pozdeev** has revised the text and has made necessary amendments to it; **E.B. Kormanovskaya** has analyzed scientific literature and revised the manuscript; **A.S. Klimova** has collected and analyzed scientific literature; **P.V. Gunina** has edited the manuscript.

Сведения о рецензировании / Peer review information

Статья прошла двустороннее анонимное «слепое» рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе / The article has been doubleblind peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database.

Об авторах / Authors

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт проблем передачи информации имени А.А. Харкевича» Российской академии наук, 127051, г. Москва, Большой Каретный пер., д. 19, стр. 1.

Ткаченко Варвара Тарасовна. Аспирант.

Федоров Максим Валериевич. И.о. директора, канд. физ.-мат. наук, д-р хим. наук, член-корреспондент РАН.

Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования НО ВО «Сколковский институт науки и технологий», 121205, г. Москва, инновационный центр «Сколково», Большой бульвар, д. 30, стр. 1.

Федорова Виктория Викторовна. Научный сотрудник, канд. биол. наук.

Федеральное государственное казенное военное образовательное учреждение высшего образования «Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко (г. Кострома)» Министерства обороны Российской Федерации, 156015, Российская Федерация, г. Кострома, ул. Горького, д. 16.

Поздеев Александр Владимирович. Профессор, д-р биол. наук.

Кормановская Елена Борисовна. Старший научный сотрудник, канд. биол. наук, доцент.

Климова Алена Сергеевна. Младший научный сотрудник.

Гунина Полина Владимировна. Младший научный сотрудник.

Контактная информация для всех авторов: varhzbz@mil.ru

Контактное лицо: Поздеев Александр Владимирович; varhzbz@mil.ru

A.A. Kharkevich Institute for Information Transmission Problems, Russian Academy of Sciences. Bolshoy Karetny per. 19, build.1, Moscow 127051, Russian Federation.

Varvara T. Tkachenko. Postgraduate.

Maxim V. Fedorov. Acting Director. Cand. Sci. (Phys-Math.). Dr Sci. (Chem.). Corresponding Member, Russian Academy of Sciences.

Skolkovo Institute of Science and Technology. The territory of the Skolkovo Innovation Center, Bolshoy Boulevard, 30, bld. 1, Moscow 121205, Russian Federation.

Victoria V. Fedorova. Researcher. Cand. Sci. (Biol.).

Nuclear Biological Chemical Defence Military Academy Named after Marshal of the Soviet Union S.K. Timoshenko (Kostroma) of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Gorkogo Street, 16, Kostroma 156015, Russian Federation.

Aleksandr V. Pozdeev. Professor. Dr Sci. (Biol.).

Elena B. Kormanovskaya. Senior Researcher. Cand. Sci. (Biol.). Assistant Professor.

Alena S. Klimova. Junior Researcher.

Polina V. Gunina. Junior Researcher.

Contact information for all authors: varhzbz@mil.ru

Contact person: Aleksandr V. Pozdeev; varhzbz@mil.ru



Научно-технические пути расширения функциональных возможностей бортовых приборов специальной обработки

В.В. Махниборода✉, А.А. Горячев, А.Е. Краснов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр имени академика Н.Д. Зелинского» Министерства обороны Российской Федерации
111024, Российская Федерация, г. Москва, проезд Энтузиастов, д. 19
✉ e-mail: 27 nc_1@mil.ru

Основные моменты

- в условиях применения дальнобойного высокоточного оружия и беспилотников сосредоточение зараженной техники в районах и на пунктах специальной обработки вблизи линии фронта не представляется возможным;

- перспективные бортовые комплекты и приборы специальной обработки должны обладать значительно большей автономностью и производительностью, чем имеющиеся (АПСО, БКСО, ДК-4), и позволять им работать непосредственно на линии боевого соприкосновения.

Актуальность. К основным недостаткам бортовых комплектов и приборов специальной обработки относятся: низкий темп специальной обработки (0,5–1,0 м²/мин), большие затраты физического труда при проведении обработки, узкий перечень применяемых растворов (рецептур) и способов специальной обработки, а также отсутствие возможности санитарной обработки (гигиенической помывки) экипажей военной техники вне пунктов специальной (санитарной) обработки.

Цель работы – определение возможных путей повышения эффективности бортовых технических средств специальной обработки (ТССО) вооружения, военной и специальной техники (ВВСТ) по основному назначению и расширения их функциональных возможностей.

Источниковая база исследования. Анализировались открытые зарубежные и отечественные источники по рассматриваемой проблеме.

Метод исследования. Аналитический.

Обсуждение результатов. Результаты анализа тактико-технических характеристик бортовых ТССО ВВСТ, состоящих на снабжении Вооруженных Сил Российской Федерации, а также аналогичных средств ведущих зарубежных стран, свидетельствуют о необходимости модернизации существующих или разработки нового (единого) бортового прибора (комплекта) специальной обработки, обеспечивающего полную специальную обработку объектов ВВСТ водными, сольвентными и пенными рецептурами, а также санитарную обработку (гигиеническую помывку) экипажей ВВСТ в летнее и осенне-весеннее время.

Заключение. Перспективный бортовой комплект специальной обработки объектов ВВСТ целесообразно разрабатывать для применения водных дегазирующих, дезактивирующих и дезинфицирующих растворов и сольвентных рецептур. Для применения в составе перспективного комплекта пенных рецептур в его состав необходимо ввести жидкостной насос, обеспечивающий в жидкостной системе давление не менее 14 кгс/м², и воздушно-пенный ствол, расчет геометрических параметров которого может быть произведен с использованием теории расчета струйных аппаратов.

Ключевые слова: бортовые технические средства специальной обработки; дегазация; дезактивация; дезинфекция; растворы и рецептуры для специальной обработки; санитарная обработка; специальная обработка

Для цитирования: Махниборода В.В., Горячев А.А., Краснов А.Е. Научно-технические пути расширения функциональных возможностей бортовых приборов специальной обработки. Вестник войск РХБ защиты. 2025;9(1):74–91. EDN:ijtdlh.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2025-9-1-74-91>

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

© В.В. Махниборода, А.А. Горячев, А.Е. Краснов, 2025

Journal of NBC Protection Corps. 2025. V. 9. No 1

Конфликт интересов: нет.

Финансирование: федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр имени академика Н.Д. Зелинского» Министерства обороны Российской Федерации (27 НЦ МО РФ).

Поступила 05.11.2024 г. После доработки 28.01.2025 г. Принята к публикации 27.03.2025 г.

Scientific and Technical Tools for Enhancement of Special Treatment Devices

Vitaliy V. Mahniboroda✉, Andrey A. Gorjachev, Aleksey E. Krasnov

27 Scientific Centre Named after Academician N.D. Zelinsky of the Ministry of Defence
of the Russian Federation

Entuziastov Passage, 19, Moscow 111024, Russian Federation

✉ e-mail: 27nc_1@mil.ru

Highlights

- nowadays it is impossible to maintain contaminated vehicles and equipment in special decontamination centers near the battle line due to far-ranging precision weapons and drones;

- promising on-board sets and special treatment devices should be more independent and powerful than previous ones (IDTS, SST, DK-4) and be able to work directly at the lines of combat contact.

Relevance. The main shortcomings on-board special treatment sets and devices are low special treatment rate (0,5–1,0 m²/min), considerable physical efforts during treatment, restricted list of used solvents (formulae) and ways of special treatment, as well as lack of sanitizing for armaments and military and special purpose equipment beyond special decontamination centers.

The purpose of the study is to find out possible ways to enhance the efficiency and improve functionality of on-board special treatment devices employed for armaments and military and special purpose equipment and personnel decontamination (sanitizing).

Study base sources. The authors have analyzed Russian and foreign open-source data on the topic in question.

Method. Analytical method has been employed.

Discussion. The analysis of key performance parameters for on-board special treatment devices, employed for armaments and military and special purpose equipment that are operated by the Armed Forces of the Russian Federation and its foreign counterparts has confirmed that either the existing special treatment sets should be improved or a new (unified) on-board special treatment device (set) should be developed which can provide a full special treatment of armaments and military and special purpose equipment with water-based, solvent and foam solutions as well as their sanitizing in summer, autumn and spring.

Conclusions. It is worth to develop a promising on-board special treatment set for armaments and military and special purpose equipment if degassing (decontaminating), deactivating, disinfecting solutions and solvents are going to be used. If the foam formulae are going to be used, then a fluid pump should be integrated into the system. It should be able to maintain pressure of at least 14 kgs/m². Besides, a foam maker should be implemented, the geometrical properties of which can defined with the help of jet blower design theory.

Keywords: deactivation; degassing (decontamination); disinfection; on-board special treatment devices; sanitizing; special treatment; special treatment solvents and solutions

For citation: Mahniboroda V.V., Gorjachev A.A., Krasnov A.E. Scientific and Technical Tools for Enhancement of Special Treatment Devices. *Journal of NBC Protection Corps.* 2025;9(1):74–91. EDN:ijtdlh.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2025-9-1-74-91>

Financial disclosure: The authors have no financial interests in the submitted materials or methods.

Conflict of interest statement: The authors declare no conflict of interest.

Funding: 27 Scientific Centre Named after Academician N.D. Zelinsky of the Ministry of Defence of the Russian Federation (27 SC MD RF).

Received November 5, 2024. Revised January 28, 2025. Accepted March 27, 2025.

В настоящее время мир балансирует на грани применения оружия массового применения (ОМП). Происходят изменения в характере, форме и технологиях ведения войны. Эксперты предполагают разные сценарии развития войн – от ограниченного применения ОМП, до взаимного уничтожения масштабными ударами ядерным оружием [1]. Потому необходимо постоянное совершенствование радиационной, химической и биологической (РХБ) защиты войск в целом и технических средств РХБ защиты в частности – в зависимости от геополитических изменений и предполагаемого характера боевых действий [2, 3].

РХБ защита Вооруженных Сил Российской Федерации (ВС РФ) организуется и осуществляется в целях ослабления воздействия на соединения и воинские части поражающих факторов ОМП, разрушений (аварий) РХБ опасных объектов, высокоточного и других видов оружия, нанесения противнику потерь огнемётно-зажигательными средствами [4]. Цели РХБ защиты достигаются выполнением ряда задач, одной из которых является обеспечение безопасности соединений и воинских частей при действиях в условиях радиоактивного, химического и биологического заражения. В содержание указанной задачи входит ряд мероприятий РХБ защиты, в том числе специальная обработка войск и санитарная обработка личного состава. Данные мероприятия выполняются подразделениями войск РХБ защиты с помощью машин (комплектов) специальной обработки объектов вооружения, военной и специальной техники (ВВСТ), местности, зданий (сооружений) и санитарной обработки личного состава, а также силами экипажей (расчетов) военной техники видов и родов войск с помощью бортовых приборов (комплектов). Основной объем работ по специальной обработке в случае применения противником оружия массового поражения будет проводиться бортовыми техническими средствами специальной обработки (ТССО) [5].

Анализ последствий применения химического оружия в ходе ирано-иракской войны (1980–1988 гг.) показал, что иранские войска не могли эффективно действовать на зараженной ипритом технике в средствах защиты. Основные потери от отравляющих

веществ (ОВ) они несли из-за невозможности провести специальную обработку непосредственно на линии боевого соприкосновения (ЛБС). Военнослужащие пытались отмыть лицо и руки водой из луж, но она оказалась загрязненной ипритом. Попытки смыть иприт небольшими количествами воды приводили только к его размазыванию по телу и получению тяжелых поражений кожи рук, лица и глаз [6, 7]. Поэтому эффективность специальной обработки непосредственно на ЛБС имеет чрезвычайно важное значение для сохранения боеспособности войск.

Цель работы – определение возможных путей повышения эффективности бортовых ТССО по основному назначению и расширения их функциональных возможностей.

Источниковая база исследований – анализировались открытые зарубежные и отечественные источники по рассматриваемой проблеме.

Метод исследования – аналитический.

В ходе представленного исследования решались следующие задачи:

- выявлялся технический уровень бортовых ТССО стран потенциального противника;
- анализировались достоинства и недостатки отечественных и зарубежных средств аналогичного назначения;
- определялись направления совершенствования отечественных бортовых ТССО.

Технический уровень бортовых ТССО в армиях стран НАТО. Для предотвращения или уменьшения последствий применения ОМП разработан и принят на снабжение армий стран НАТО ряд автономных приборов и комплектов, предназначенных для решения задач по частичной и полной специальной обработке объектов ВВСТ, а в отдельных случаях и для санитарной обработки личного состава.

Итальянский дегазационный прибор SDS T155 представляет собой цилиндрический резервуар небольших размеров, оборудованный распылителем (рисунки 1).

Прибор многоразового использования изготовлен из нержавеющей стали, устойчив к химической коррозии и может храниться длительное время при снаряжении его рецептурой DS-2. Снаряженный прибор закрепляется на объекте боевой техники с помощью специального кронштейна. Рецепт DS-2

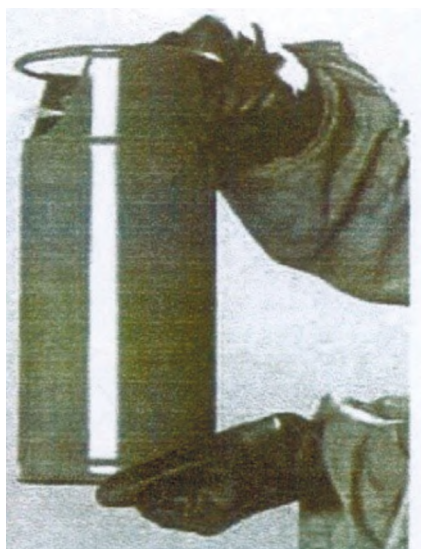


Рисунок 1 – Внешний вид итальянского дегазационного прибора SDS T155 (рисунок адаптирован по материалам сайта. URL: <https://www.cbrhetechnindex.com/P/7407/Cristanini-Spa/SdsT155-mil>; дата обращения: 15.06.2024)

Figure 1: Degassing unit SDS T155, made in Italy (the figure is adapted from the webpage. URL: <https://www.cbrhetechnindex.com/P/7407/Cristanini-Spa/SdsT155-mil>; date of access: 15.06.2024)

распыляется из резервуара с помощью сжатого азота, который находится в специальной ампуле.

Немецкий портативный прибор DS10 предназначен для обработки отдельных единиц вооружения и боевой техники сухопутных войск, ВВС и ВМС, действующих в отрыве от подразделений и баз, а также объектов, расположенных в труднодоступных районах (рисунок 2).

Принцип действия прибора DS10 основан на создании внутри баллона рабочего давления с помощью воздушного насоса, после чего раствор через раздаточный рукав и распылительный пистолет в виде воздушно-жидкостной эмульсии наносится на обрабатываемую поверхность. За время экспозиции, необходимой для полного протекания реакции нейтрализации отравляющих веществ, прибор может быть перезаряжен чистой водой для промывки поверхности обрабатываемого объекта струей воды под давлением. Рабочий раствор готовится в отдельной емкости или непосредственно в приборе, внутренняя поверхность которого выполнена из устойчивого к коррозии сплава никеля.

Легкий переносной дегазационный комплект COBRA немецкой фирмы OWR предназначен для проведения дегазационных работ



Рисунок 2 – Внешний вид немецкого портативного дегазационного прибора DS10 (рисунок адаптирован по материалам сайта. URL: <https://www.karcher-futuretech.com/en/products/mobile-cbrn-decontamination-components/pressure-spray-devices/ds-10-18441100.html>; дата обращения: 15.08.2024)

Figure 2: Portable degassing kit DS10 (made in Germany) (the figure is adapted from the webpage. URL: <https://www.karcher-futuretech.com/en/products/mobile-cbrn-decontamination-components/pressure-spray-devices/ds-10-18441100.html>; date of access: 15.08.2024)

при авариях на химических предприятиях и других чрезвычайных ситуациях (рисунок 3).

Комплект удобен в обращении, не требует специального обучения. Для подготовки комплекта к работе необходимо несколько секунд. Комплект может применяться в салонах самолетов, вертолетов; парашютистами и подводными пловцами, оснащенными дыхательными аппаратами, так как имеет конструкцию, позволяющую выдерживать разное давление. Имеется возможность дозаправки комплекта.

Фирмой MAVATECH, ведущей организацией Финляндии по разработке и производству средств специальной обработки, выпускается распылитель MAVA10, который используется для специальной обработки небольших поверхностей. Распылитель состоит из снабжения подразделений быстрого реагирования и монтируется на боевых машинах и машинах РХБ разведки (рисунок 4).

На снабжение подразделений РХБ защиты Финляндии принят эмульсионный распылитель MAVA 200, предназначенный для специальной обработки транспортных средств (рисунок 5).

Распылитель может использоваться в различных климатических условиях не



Рисунок 3 – Внешний вид переносного дегазационного комплекта COBRA (рисунок адаптирован по материалам сайта. URL: <https://www.military-systems-tech.com/suppliers/military-cbrne-decontamination-systems-and-equipment/OWR-gmbh>; дата обращения: 15.08.2024)



Рисунок 4 – Внешний вид прибора MAVA10 (рисунок адаптирован по материалам сайта. URL: <https://cbrnetechindex.com/p/5863/Mavatech/MAVA-10>; дата обращения: 15.08.2024)

Figure 4: Device MAVA10 (the figure is adapted from the webpage. URL: <https://cbrnetechindex.com/p/5863/Mavatech/MAVA-10>; date of access: 15.08.2024)

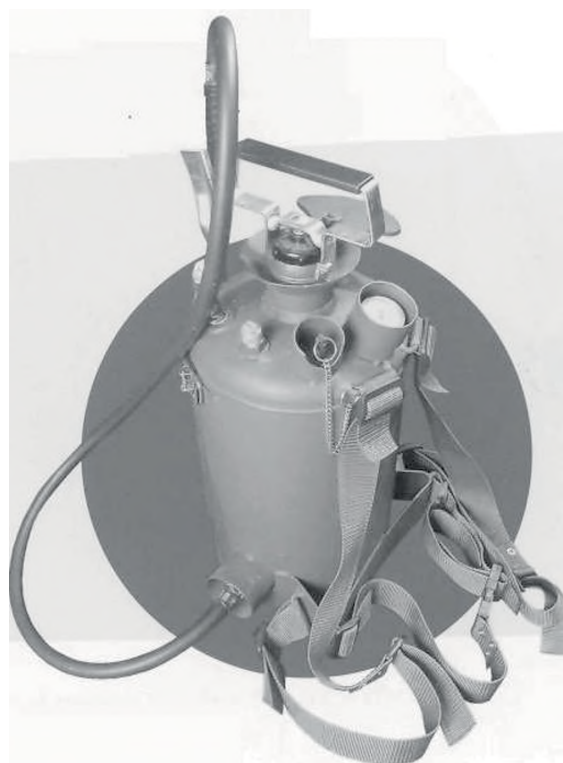


Рисунок 5 – Внешний вид эмульсионного распылителя MAVA 200 (рисунок адаптирован по материалам сайта. URL: <https://www.mavatech.com/product/mava-200>; дата обращения: 15.08.2024)

Figure 5: Emulsion spray MAVA 200 (the figure is adapted from the webpage. URL: <https://www.mavatech.com/product/mava-200>; date of access: 15.08.2024)

только армейскими подразделениями, но и пожарными частями, подразделениями гражданской обороны и другими профессиональными организациями ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций. Для облегчения переноски на распылителе имеются плечевые ремни. В распылителе смонтирован уникальный запатентованный смеситель, механизм которого обеспечивает возможность автономного перемешивания рецептуры. В комплект входит широкий набор насадок, выбор которых зависит от вязкости используемой эмульсии, что позволяет изменять факел распыления дегазирующей рецептуры в зависимости от решаемой задачи. Давление в распылителе создается либо вручную, либо механическим способом с помощью компрессора.

Канадский дегазационный комплект многоразового использования NBC DEWDECON-20L позволяет диспергировать дегазирующую рецептуру из стандартной стальной или пластиковой канистры (рисунок 6).



Рисунок 6 – Внешний вид дегазационного устройства NBC DEWDECON-20L (рисунок адаптирован по материалам сайта. URL: <https://Bits.de>; дата обращения: 15.05.2024)

Figure 4: Degassing unit NBC DEWDECON-20L (the figure is adapted from the webpage. URL: <https://Bits.de>; date of access: 15.05.2024)

Для приведения прибора в рабочее состояние необходимо в течение 1 минуты работать насосом, в результате чего содержимое резервуара будет разбрызгиваться при повторном нажатии на ручку насоса. Устройство удобно в снаряжении и работе с ним даже в защитном обмундировании.

Переносной автономный прибор Dual Tank BackPack разработан в рамках инициативной программы по исследованиям и технологии РХБ защиты Канады и предназначен для проведения специальной обработки аппаратуры и различных зараженных поверхностей в случае применения оружия массового поражения или утечки токсичных веществ на промышленных предприятиях. Дизайн и компоновка прибора обеспечивают увеличение срока годности снаряженных дегазирующих веществ (с момента их смешивания до применения). Данный прибор объединяет в себе улучшенную сочетаемость с используемыми дегазирующими веществами, возможность совместного применения с другими дегазационными системами на местах аварий, а также интегрирован с емкостями большего объема для жидких дегазирующих рецептов и воды.

Прибор Dual Tank BackPack прост в подготовке и функционировании, может обслуживаться одним оператором. Благодаря наличию поставляемого по отдельному заказу веерной распылительной насадки имеется возможность быстрого проведения специальной обработки большой площади.

Прибор прошел тщательные испытания, в ходе которых подтвердились его преимущества, в том числе по выработке большого

количества пенной рецептуры, способности функционирования в суровых погодных условиях, возможности многократного использования. Действие пены основано на инкапсулировании (обволакивании) и блокировке биологических поражающих агентов и отравляющих веществ в парообразном и порошкообразном состоянии, таким образом, существенным образом уменьшается опасность заражения. Пена показала также высокую эффективность при удалении радиоактивных частиц на некоторых поверхностях. Процесс обработки транспортного средства прибором Dual Tank Back Pack представлен на рисунке 7.

Фирмой Hispano Vema (Испания) разработан бортовой прибор специальной обработки ATM 10 MIL (рисунок 8).

Прибор состоит на снабжении вооруженных сил Испании и предназначен для проведения неотложной специальной обработки в случае чрезвычайных ситуаций, связанных с РХБ заражением. В состав прибора входят: резервуар, ручной насос, вентиляционные и предохранительные клапаны, манометр, распылитель, запас дегазирующей рецептуры. Прибор применяется для распыления жидкостных и порошкообразных дегазирующих рецептов.

Прибор имеет следующие тактико-технические характеристики:

- основная используемая рецептура – RD 20;
- площадь обрабатываемой поверхности – 50 м²;



Рисунок 7 – Процесс обработки транспортного средства прибором Dual Tank Back Pack (рисунок адаптирован по материалам сайта. URL: <https://www.eximmed.de/backpack-decontamination-dc-20L.html>; дата обращения: 15.05.2024)

Figure 7: The treatment of a vehicle by the device Dual Tank Back Pack (the figure is adapted from the webpage. URL: <https://www.eximmed.de/backpack-decontamination-dc-20L.html>; date of access: 15.05.2024)



Рисунок 8 – Внешний вид прибора специальной обработки ATM 10 MIL (рисунок адаптирован по материалам сайта. URL: <https://cbrnetechindex.com/p/5776/Hispano-Vema/ATM-10>; дата обращения: 15.08.2024)
 Figure 8: Special treatment device ATM 10 MIL (the figure is adapted from the webpage. URL: <https://cbrnetechindex.com/p/5776/Hispano-Vema/ATM-10>; date of access: 15.08.2024)

- рабочее давление – 6 бар;
- рабочая вместимость прибора – 10 л;
- масса запаса рецептуры – 2 кг.

Фирмой Cristanini S.P.A. (Италия) разработан бортовой прибор специальной обработки PRNDS/12 MIL (рисунок 9).

Прибор состоит на снабжении вооруженных сил Италии и предназначен для дегазации, дезинфекции и дезактивации авиационной техники и наземных транспортных средств, местности, экипировки, обмунди-



Рисунок 9 – Внешний вид прибора специальной обработки PRNDS/12 MIL (рисунок адаптирован по материалам сайта. URL: <https://www.cristanini.it/en/product/prnds12-mil-2/>; дата обращения: 15.08.2024)
 Figure 9: Special treatment device PRNDS/12 MIL (the figure is adapted from the webpage. URL: <https://www.cristanini.it/en/product/prnds12-mil-2/>; date of access: 15.08.2024)

рования и санитарной обработки военнослужащих. В состав прибора входят: резервуар с составом, регулируемые заплетные ремни, раздаточный рукав, распылительный пистолет. При подключении к дегазационной системе Sanijet C. 921 рабочее давление устройства может достигать 80 бар.

Прибор имеет следующие тактико-технические характеристики:

- масса неснаряженного прибора с аксессуарами – 7,5 кг;
- габаритные размеры прибора – 20×20×60 см;
- рабочая вместимость прибора – 12 л;
- используемая рецептура – ВХ 24, ВХ 40;
- площадь обрабатываемой поверхности одной зарядкой – 120 м²;
- диапазон рабочих температур – от минус 20 до плюс 50 °С.

На снабжении подразделений РХБ защиты Италии состоит также бортовой прибор специальной обработки PSDS/10 MIL, разработанный фирмой Cristanini S.P.A. (Италия). Он предназначен для проведения дегазации и дезинфекции отдельных единиц вооружения и боевой техники, санитарной обработки военнослужащих и местности (рисунок 10).

В состав прибора входят: овальная и треугольная моечные щетки длиной 24 и 16 см соответственно, заправочная воронка, датчик



Рисунок 10 – Внешний вид прибора специальной обработки PSDS/10 MIL (рисунок адаптирован по материалам сайта. URL: <https://cbrnetechindex.com/p/7407/Cristanini-SpA/PSDS10-MIL>; дата обращения: 15.08.2024)
 Figure 10: Special treatment device PSDS/10 MIL (the figure is adapted from the webpage. URL: <https://cbrnetechindex.com/p/7407/Cristanini-SpA/PSDS10-MIL>; date of access: 15.08.2024)

давления, предохранительный клапан избыточного давления, телескопический держатель для щеток максимальной длины 215 см, дегазирующая рецептура ВХ 24, ручной насос; распылительная насадка, регулируемые заплечные ремни, форсунка, распылительный пистолет, раздаточный рукав.

Прибор имеет следующие тактико-технические характеристики:

- масса неснаряженного прибора – 3,1 кг;
- масса комплекта с аксессуарами – 9,8 кг;
- габаритные размеры прибора – 20×20×63 см;
- рабочая вместимость прибора – 10 л;
- полная вместимость прибора – 13,5 л;
- используемая рецептура – ВХ 24
- площадь поверхности, обрабатываемой одной зарядкой – 100 м²;
- рабочее давление – 6 бар;
- диапазон рабочих температур – от минус 20 до плюс 50 °С.

Тактико-технические характеристики наиболее представительных зарубежных приборов и комплектов специальной обработки в сопоставлении с российским прибором АПСО, представлены в таблице 1.

Достоинства и недостатки отечественных бортовых ТССО. Существуют две подсистемы таких средств – для специальной обработки военной техники и санитарной обработки личного состава

Бортовые ТССО военной техники. Номенклатура бортовых ТССО военной техники, в основном сложилась к началу 1970-х гг. Она включала [4, 5]:

танковый дегазационный комплект ТДП, предназначенный для проведения частичной дегазации танков, боевых машин пехоты и бронетранспортеров;

индивидуальный комплект специальной обработки автотракторной техники ИДК-1 – для дегазации, дезактивации и дезинфекции (ДДД) автотракторной техники с использованием сжатого воздуха от компрессора автомобиля или автомобильного шинного насоса;

комплект ДК-1 – для ДДД ракетной техники с помощью машин 8Т311 силами экипажей (расчетов) обрабатываемого объекта;

комплект ДК-2 – для ДДД авиационной техники с помощью топливозаправщиков, комбинированных поливомоечных, моечных и пожарных машин;

Таблица 1 – Основные тактико-технические характеристики прибора АПСО и зарубежных аналогов
Table 1. Key performance parameters for ISTD and its foreign counterparts

Наименование характеристики / Feature name	Наименование образца, страна / Device name, country				
	Прибор АПСО, Россия / IDST device (made in Russia)	Прибор SDS T155, Италия / Device SDS T155 (made in Italy)	Прибор DS 10, Германия / Device DS 1, (made in Germany)	Комплект NBC-DEWDECON-20L, Канада / Kit NBC-DEWDECON-20L (made in Canada)	Распылитель MAVA 10, Финляндия / Sprayer MAVA 10 (made in Finland)
Норма расхода рецептуры, л/м ² / Formula usage rate, l/m ²	0,2–0,4 (солевая) / (solvent) 1,5 (водная) / (water-based)	0,19–0,25	0,20	0,30–0,37	0,5
Объем одной зарядки, л / Single filling volume, l	5,8	1,5	10	18,5	1,1
Возможность по обработке одной зарядкой, м ² / Area that can be processed with a single filling, m ²	14,5–29,0	6,0–8,0	50,0	50,0	2,0
Рабочее давление, атм / Operational pressure, atm	10,0–17,0	20,0	6,0	6,0	–
Тип рецептуры / Formula type	РД-2 (солевая); Раствор ДТСГК (водная) / RD-2 (solvent) two-tribasic salt of calcium hypochlorite solution (water-based)	ВХ 24 (водная) / BX 24 (water-based)	C8, RM31, RM54, RM35, RM21, GDS 2000 (все водные) / C8, RM31, RM54, RM35, RM21, GDS 2000 (all water-based)	C8 (водная); DS2 (солевая); NBC-DEWDECON-M (эмульсионная) / C8 (water-based); DS2 (solvent); NBC-DEWDECON-M (emulsion)	E-86 (эмульсионная) / E-86 (emulsion)

Наименование характеристики / <i>Feature name</i>	Наименование образца, страна / <i>Device name, country</i>				
	Прибор АПСО, Россия / <i>IDST device (made in Russia)</i>	Прибор SDS T155, Италия / <i>Device SDS T155 (made in Italy)</i>	Прибор DS 10, Германия / <i>Device DS 1, (made in Germany)</i>	Комплект NBC- DEWDECON-20L, Канада / <i>Kit NBC- DEWDECON-20L (made in Canada)</i>	Распылитель MAVA 10, Финляндия / <i>Sprayer MAVA 10 (made in Finland)</i>
Масса средства, кг: / <i>Device weight, kg:</i>					
снаряженного / <i>equipped</i>	13,5	4,3	19,5	20,8	3,6
неснаряженного / <i>unequipped</i>	6,5	2,8	9,5	10	2,5
Год принятия на снабжение / <i>Operational activity started in</i>	2004	1989	1993	1988	–
Примечание. Таблица составлена авторами по данным из открытых источников сети Интернет. URL: https://www.cbrhetechnindex.com/P/7407/Cristanini-Spa/SdsT155-mil , https://www.karcher-futuretech.com/en/products/mobile-cbrn-decontamination-components/pressure-spray-devices/ds-10-18441100.html (дата обращения: 15.09.2024). URL: https://Bits.de , https://cbrnetechindex.com/p/5863/Mavatech/MAVA-10 (дата обращения: 15.09.2024). Note. The table is compiled by the authors per open sources data on the Internet. URL: https://www.cbrhetechnindex.com/P/7407/Cristanini-Spa/SdsT155-mil , https://www.karcher-futuretech.com/en/products/mobile-cbrn-decontamination-components/pressure-spray-devices/ds-10-18441100.html (date of access: 15.09.2024). URL: https://Bits.de , https://cbrnetechindex.com/p/5863/Mavatech/MAVA-10 (date of access: 15.09.2024).					

комплект приспособлений к автозаправщикам ДК-3 – для ДДД автотракторной техники, вооружения и имущества;

комплект ДК-4 и его модификации (К, Б, КУ, Д) – для ДДД грузовых автомобилей, автопоездов, специальных автомобильных шасси и бронетранспортеров с карбюраторными двигателями;

комплект ДК-5 – для ДДД вооружения, боевой техники и санитарной обработки личного состава Воздушно-десантных войск.

В 1990 г. на снабжение войск был принят бортовой комплект специальной обработки (БКСО), воплотивший в себе технические решения, использованные в комплектах ДК-4 и ИДК-1. Комплект предназначен для ДДД вооружения и военной техники водными и сольвентными рецептурами с использованием энергии выхлопных газов двигателей внутреннего сгорания и энергии сжатого воздуха пневмосистем базовых шасси объектов ВВСТ [5].

В 2004 г. на снабжение Вооруженных Сил Российской Федерации (ВС РФ) был принят автономный прибор специальной обработки – АПСО (рисунки 11). Из анализа представленных в таблице 1 данных следует, что прибор АПСО по его основному назначению находится практически на одном техническом уровне с зарубежными аналогами.

Прибор АПСО предназначен для полной ДДД танков, боевых машин пехоты, бронетранспортеров и другого вооружения, и военной техники на их базе, армейских автомобилей многоцелевого назначения грузо-



Рисунок 11 – Внешний вид прибора АПСО. Авторство изображения принадлежит ФГБУ «33 ЦНИИИ» Минобороны России
Figure 11: ISTD (Independent special treatment device). The figure is borrowed from 33 Central Scientific Research Test Institute, MD RF

подъемностью до 1,5 т, тягачей типа МТ-ЛБ, ГТ-СМ, а также частичной ДДД боевых машин десанта, другого вооружения и военной техники на их базе, съемных кузовов – контейнеров специального назначения¹.

В приборе АПСО кроме метода специальной обработки протиранием орошаемой щеткой реализован также метод орошения зараженной поверхности аэрозольно-капельным потоком дегазирующих и дезинфицирующих рецептур. При этом темп обработки составляет 4–6 м²/мин. Это позволяет проводить дегазацию и дезинфекцию наиболее массовых объектов ВВСТ с площадью наружной поверхности до 60 м² в течение 10–15 мин непосредственно в боевых порядках войск. В приборе АПСО рецептура выдавливается пороховыми газами, образующимися при приведении в действие автономного источника давления – газогенерирующих элементов ЭГ-2Д с помощью газогенерирующего устройства (ГГУ). В комплект поставки входит 4 элемента ЭГ-2Д.

В тоже время прибор АПСО обладает рядом недостатков. Прежде всего, это высокая стоимость серийного производства (250 тыс. рублей), узкий перечень применяемых рецептур и относительно большая норма их расхода (1,5–4,5 л/м² для водных рецептур, до 0,4 л/м² для рецептур на органической основе), а также отсутствие возможности применения пенных рецептур. При этом основным недостатком является ограниченная кратность его применения по назначению, связанная с наличием элементов ЭГ-2Д (в комплект поставки входит 4 элемента ЭГ-2Д), так как создание необходимого давления (1,0–1,2 МПа) в резервуаре прибора от пневмосистемы базовых шасси конструктивно не предусмотрено. Кроме того, по сравнению с приборами PRNDS/12 MIL и PSDS/10 MIL, прибор АПСО не обеспечивает санитарную обработку личного состава экипажей объектов ВВСТ.

Перечисленные выше бортовые комплекты специальной обработки имеют слишком широкую номенклатуру, морально устарели и не отвечают современным требованиям войск. К их основным недостаткам относятся низкий темп специальной обработки (0,5–1,0 м²/мин) и большие затраты физического труда при проведении обработки, которые связаны с реализованным в них трудоемким методом специальной обработки зараженных поверхностей – протиранием орошаемой щеткой. Так, время обработки типового объекта ВВСТ с площадью наружной поверхности

40–50 м² двумя брандспойтами составляет 20–25 мин. При этом, согласно современным оперативно-тактическим требованиям, обработка объектов ВВСТ непосредственно в боевых порядках войск силами расчетов и экипажей должна проводиться в сжатые сроки и не должна превышать 10–15 мин. на объект. Кроме того, отдельные комплекты (ДК-4, ДК-5, БКСО) характеризуются недостаточной надежностью.

Санитарная обработка личного состава. Анализ опыта проведения специальной военной операции показал, что санитарная обработка, и в частности гигиеническая помывка личного состава в тактической зоне, также, как и специальная обработка техники, является одной из проблемных задач, которую необходимо срочно решать.

Санитарная обработка личного состава – это комплекс мероприятий, заключающийся в удалении с личного состава радиоактивных веществ, в обезвреживании или удалении ОВ и бактериальных средств. В зависимости от условий боевой обстановки, от наличия средств и времени санитарная обработка может быть частичной или полной [8].

Полная санитарная обработка – действия, направленные на ликвидацию биологического заражения и радиоактивного загрязнения всей поверхности тела человека с обязательной заменой нательного белья и обмундирования.

Частичная санитарная обработка – действия, направленные на дегазацию открытых участков тела (лица, шеи, кистей рук) с помощью рецептуры индивидуального противохимического пакета, а также их дезинфекцию или дезактивацию с использованием мыла и воды.

Санитарная обработка личного состава с 1973 по 1997 г. находилась в ведении медицинской службы. Приказом МО РФ № 019 от 27 марта 1998 г. санитарная обработка личного состава (за исключением раненых и больных) и все вопросы, связанные с разработкой технических средств для ее проведения, их испытанием, хранением и снабжением видов и родов войск Вооруженных Сил Российской Федерации, переданы в ведение войск РХБ защиты ВС РФ.

Существующие технические средства санитарной обработки личного состава включают:

дезинфекционно-душевой комплекс ДДК-01 – для полной санитарной обработки

¹ Прибор автономный бортовой. Руководство по эксплуатации. М.; 1996.

личного состава с производительностью до 200 человек в час;

комплект санитарной обработки личного состава КСО – для полной санитарной обработки личного состава в теплое и частичной – в холодное время года;

комплект специальной обработки техники и санитарной обработки личного состава ДК-5 – для полной санитарной обработки личного состава в теплое и частичной – в холодное время года;

комплект приспособлений к автотопливозаправщикам ДКЗ – для санитарной обработки личного состава;

дезинфекционно-душевую установку ДДА-66 (ДДА-3, ДДП-2) – для санитарной обработки личного состава, дезинфекции (дезинсекции) обмундирования, снаряжения, обуви и СИЗ.

Кроме того, для проведения частичной и полной санитарной обработки личного состава могут быть использованы авторазливочные станции АРС-14КМ.

Из перечисленных выше средств только комплекты КСО и ДК-5 предназначены для проведения санитарной обработки (гигиенической помывки) личного состава непосредственно в подразделениях войск с использованием энергии двигателей внутреннего сгорания базовых шасси. Аналогичные средства в армиях зарубежных государств отсутствуют.

В то же время следует отметить, что существующая подсистема технических средств санитарной обработки личного состава морально устарела и не соответствует современным требованиям войск.

Комплекты ДКЗ, КСО и ДК-5 приняты на снабжение в 1960, 1964 и 1971 гг. соответственно. Согласно назначению, они используются для полной санитарной обработки личного состава только в теплое время года, имеют низкую производительность (8–12 чел./ч) и надежность. Дезинфекционно-душевые установки (ДДУ) ДДА-66, ДДА-3, ДДП-2 состоят также на снабжении более 30 лет. В процессе их эксплуатации выявлены следующие недостатки: недостаточная производительность; большие затраты ручного труда при первоначальном заполнении котла водой; ненадежная работа ручного насоса при низких температурах окружающего воздуха; большие потери пара (до 25 %). Конструкция установок и режимы дезинфекции (дезинсекции) не обеспечивают параллельной пропускной способности при санитарной обработке личного состава и дезинфекции обмундирования.

В настоящее время непосредственно в подразделениях войск технические средства, обеспечивающие санитарную обработку личного состава и его гигиеническую помывку, практически отсутствуют. По нашему мнению, в дальнейшей перспективе указанная задача должна выполняться с использованием именно бортовых средств, представляющих собой массовую номенклатуру технических средств специальной обработки ВВСТ.

Таким образом, анализ подсистемы бортовых ТССО объектов ВВСТ и санитарной обработки (гигиенической помывки) личного состава свидетельствует о назревшей необходимости модернизации указанных средств с целью создания нового единого, перспективного, универсального и недорогого в производстве прибора (комплекта), обеспечивающего полную специальную обработку объектов с использованием современных методов обработки, всех принятых на снабжение ВС РФ растворов и рецептур специальной обработки, включая пенные рецептуры, а также позволяющего проводить с его помощью санитарную обработку или гигиеническую помывку личного состава.

Для решения указанного вопроса специалистами ФГБУ «33 Центральный научно-исследовательский испытательный институт» Минобороны России был изготовлен прототип бортового комплекта специальной обработки наружных поверхностей объектов ВВСТ и санитарной обработки личного состава экипажей боевых машин (далее – комплект БКССО).

Комплект БКССО условно разделен на два комплекта: комплект санитарной обработки членов экипажей (КСанО) и комплект специальной обработки поверхностей вооружения, военной и специальной техники (КСО ВВСТ), и может быть использован на всех типах военной колесной и гусеничной техники взамен комплектов ДК-4, БКСО и АПСО.

В состав комплекта КСанО входят: ящик укладочный, каркасный душевой модуль, ножки для установки ящика, резервуар мягкий РДР-40, комплект шлангов с коннекторами для подачи воды, душевая лейка, подогреватель ПЖД, насос водяной, аккумулятор, бак топливный, насос топливный, термометр электронный, мыло, средство для дезинфекции воды, коврик резиновый.

Внешний вид комплекта санитарной обработки КСанО представлен на рисунках 12 и 13.

Основные тактико-технические характеристики комплекта санитарной обработки КСанО представлены в таблице 2.



Рисунок 12 – Внешний вид комплекта санитарной обработки KSanO. Авторство изображения принадлежит ФГБУ «33 ЦНИИИ» Минобороны России (представлено разработчиками комплекта)
Figure 12: A sanitizing kit KSanO. The figure is borrowed from 33 Central Scientific Research Test Institute, MD RF (provided by the developers of the kit)



Рисунок 13 – Внешний вид комплекта санитарной обработки KSanO в развернутом положении: 1 – вариант 1 (с емкостью РДР-40); 2 – вариант 2 (с пластиковой бочкой на 50 л). Авторство изображения принадлежит ФГБУ «33 ЦНИИИ» МО РФ (представлено разработчиками комплекта)
Figure 13: A sanitizing kit KSanO. The figure is borrowed from 33 Central Scientific Research Test Institute, MD RF (provided by the developers of the kit)

Таблица 2 – Основные тактико-технические характеристики комплекта санитарной обработки KSanO

Table 2. Key performance parameters for KSanO sanitizing kit

№ п/п / No	Наименование характеристики / Feature name	Количественное значение / Value
1	Температурный интервал эксплуатации, °С / Service temperature range, °C	0–50
2	Масса комплекта, кг / Kit weight, kg	30,4
3	Габаритные размеры ящика укладочного (д×ш×в), м / Packing box dimensions (l×w×h), m	0,68×0,50×0,23
4	Каркасный душевой модуль габариты (д×ш×в), м / Framed shower unit dimensions (l×w×h), m	1,2×1,2×1,9
5	Длина водяных шлангов (d=16 мм) с коннекторами, м: / Length of water hoses (d=16 mm) with connectors, m:	
	- шланг подачи воды на насос / pump water supply hose	1,0

Продолжение таблицы 2

№ п/п / No	Наименование характеристики / Feature name	Количественное значение / Value
	- шланг на душевую лейку / shower head water supply hose	4,0
	-шланг подачи воды в емкость / tank water supply hose	2,0
6	Максимальный объемный расход воды через душевую лейку, л/мин / Maximum volumetric water discharge through shower head, l/min	6,5
7	Температура нагрева воды в ПЖД, °С / Water heating temperature in the liquid engine pre-heater, °C	95
8	Давление в жидкостной системе ПЖД, кгс/м² / Fluid system pressure in the liquid engine pre-heater, kgs/m²	0,4-2,0
9	Масса ПЖД в сборе, кг / Weight of the liquid engine pre-heater as a set, kg	7,5
10	Энергопотребление, Вт / Power consumption, W	105
11	Напряжение в сети, В / Power voltage, V	12
12	Объем топливного бака, л / Fuel tank volume, l	1,5
13	Тип топлива / Fuel type	ДТ / Diesel fuel
14	Расход топлива, л/ч / Fuel consumption, l/h	1,1
15	Время разворачивания (свертывания), мин / Deployment time (tear down time), min	5,0 (7,0)
16	Время нагрева воды в емкости РДР-40 до 40 °С, мин / Heating time for water in RDR-40 tank up to 40 °C, min	10
17	Пропускная способность, чел./ч / Throughput, m/hrs	5-6
Примечание. Таблица составлена специалистами ФГБУ «33 ЦНИИИ МО РФ» (представлена разработчиками комплекта). Note. The table is compiled by the experts of the 33 Central Scientific Research Test Institute, MD RF (provided by the developers of the kit).		

В состав комплекта специальной обработки КСО ВВСТ входят: ремень разгрузочный тактический, емкость для водных ДДД растворов, насос самовсасывающий, брандспойт с распылительной форсункой и краном, аккумулятор 12 В, рукав для подачи растворов ДДД, рукав всасывающий с фильтром.

Внешний вид комплекта специальной обработки КСО ВВСТ представлен на рисунке 14.

Комплект БКССО позволяет в автономном режиме в течение 10 минут нагреть 40 л воды до температуры 40 °С и осуществить одной зарядкой санитарную обработку (гигиеническую помывку) одного-двух членов экипажа объекта ВВСТ. Давление подогретой воды на душевую лейку комплекта составляет до 2 атм, а ее расход – до 6,5 л/мин.

Для специальной обработки поверхностей ВВСТ в комплекте БКССО могут применяться водные растворы гипохлорита

кальция или порошка СФ-2У в соответствующих режимах.

Все оборудование размещено в ящике от комплекта БКСО (ДК-4, АПСО), что позволяет перевозить его на штатном месте любого военного автомобиля, БТР или БМП и не требует дополнительного согласования по размещению на объекте ВВСТ.

Ориентировочная стоимость серийного изготовления комплекта БКССО составит около 40 тыс. рублей (без учета стоимости укладочного ящика, брандспойта и топливного бака). Для сравнения стоимость комплекта автономных приборов специальной обработки АПСО, выпускаемого в настоящее время АО «НПО «СПЛАВ» для комплектования объектов ВВСТ составляет порядка 250 тыс. рублей.

Анализ существующих бортовых ТССО, стоящих на снабжении ВС РФ и армий ведущих стран НАТО, свидетельствует о том, что основные, наиболее массовые, отече-



Рисунок 14 – Внешний вид комплекта специальной обработки КСО ВВСТ. Авторство изображения принадлежит ФГБУ «33 ЦНИИИ» МО РФ (представлено разработчиками комплекта)
Figure 14: Special treatment kit STK BBST. The figure is borrowed from 33 Central Scientific Research Test Institute, MD RF (provided by the developers of the kit)

ственные бортовые комплекты (приборы) специальной обработки БКСО и АПСО требуют модернизации в части их касающейся: по снижению стоимости серийного производства (прибор АПСО), внедрения современных методов специальной обработки (комплект БКСО), расширения перечня применяемых растворов (рецептур) специальной обработки и функциональных возможностей в части санитарной обработки экипажей, а также обеспечения возможности их применения как от автономных источников давления, так и от энерго- и пневмо- систем базовых шасси ВВСТ (АПСО, БКСО) [9].

Направления совершенствования отечественных бортовых ТССО. Специалистами

ФГБУ «33 ЦНИИИ» Минобороны России была показана реальная возможность изготовления перспективного универсального бортового комплекта специальной обработки объектов ВВСТ и санитарной обработки экипажей объектов ВВСТ в габаритных размерах ящика от комплектов БКСО (ДК-4, АПСО).

В то же время, необходимо отметить, что в комплекте БКССО могут использоваться только водные растворы для ДДД зараженных поверхностей ВВСТ. Возможность использования сольвентных (на органической основе) и пенных рецептур отсутствует, что снижает перспективную значимость указанного комплекта. Это объясняется тем, что в комплекте БКССО использован жидкостной насос, не предназначенный для перекачивания жидкостей на органической основе и не обеспечивающий достаточного давления в жидкостной системе для реализации метода обработки «орошением» и применения пенных рецептур. При этом, для применения пенных рецептур в составе комплекта должен иметься воздушно-пенный ствол, расчет геометрических характеристик которого зависит от давления, создаваемого в жидкостной системе, и нормы расхода пенообразующей рецептуры, что представляет собой отдельную задачу.

Учитывая изложенное, для дальнейшего совершенствования комплекта БКССО полагается целесообразным в его составе использовать жидкостной насос (помпу), в качестве прототипа которого может служить насос, используемый в аккумуляторных минимойках, например АМ-40/18 компании «Интерскол».

Технические характеристики насоса представлены в таблице 3.

Анализ данных приведенных в таблице 3 свидетельствует о том, что даже минимальное давление жидкости, равное 14 кгс/м², и ее расход до 4,9 л/мин позволяют успешно реализовать в перспективном комплекте БКССО

Таблица 3 – Основные технические характеристики жидкостного насоса из состава минимойки АМ-40/18 Интерскол
Table 3. Key technical features for fluid pump that is integrated into AM-40/18 Interskol pressure washer

№ п/п / No	Наименование характеристики / Feature name	Количественное значение / Value
1	Тип / Type	Мембранный, самовсасывающий / Membrane, self-priminig
2	Используемые жидкости / Employed liquids	Вода, водные растворы, органические композиции / Water, water solutions, organic mixtures
3	Конструкционный материал / Construction materials	Композиционный / Composite
4	Напряжение питания, В / Power voltage, V	18

Продолжение таблицы 3

№ п/п / No	Наименование характеристики / Feature name	Количественное значение / Value
5	Потребляемая мощность, Вт / Power consumption, W	88
6	Давление жидкости, кгс/м²: / Fluid pressure, kgf/m²:	
	минимальное / minimal	14
	номинальное / nominal	25
	максимальное / maximal	40
7	Объемный расход жидкости, л/мин / Volumetric flow rate, l/min	4,9
8	Температура жидкости на входе, °С, не более / Input fluid temperature, °C, no more than	60
9	Масса насоса, кг / Pump weight, kg	0,42
10	Габаритные размеры (высота×диаметр), м / Dimensions (height×diameter), m	0,15×0,73
Примечание. Таблица составлена авторами по данным, представленным на сайте: shop.interskol.ru (дата обращения: 15.09.2024). Note. The table is compiled by the authors per data provided by the web page (URL: shop.interskol.ru; date of access: 15.09.2024).		

метод обработки зараженных поверхностей «орошением», с использованием как водных ДДД растворов, так и рецептур на органической основе.

Для применения в составе комплекта пенных рецептур необходимо провести расчет геометрических характеристик воздушно-пенного ствола².

Аналогичная задача была ранее решена применительно к парожидкостным установкам специальной обработки с использованием пенообразующей рецептуры ПОР-СО, принятой на снабжение войск в 2014 г. [10].

Воздушно-пенный ствол, принципиальная схема которого показана на рисунке 15, представляет собой струйный аппарат, в котором в нашем случае рабочей средой служит смесь воды, пенообразователя и химически-активного компонента, а эжектируемой – воздух.

Работа воздушно-пенного ствола происходит следующим образом. Распыленная струя раствора, вылетающая из насадки-распылителя, заполняет все сечение трубы и движется к выходу. На своем пути отдельные капли раствора захватывают воздух и насыщают им струю. Капли перемешиваются с

воздухом по всей длине трубы, образуя пузырьки пены.

Расчет геометрических параметров воздушно-пенного ствола проводится на основе теории расчета и проектирования струйных аппаратов [11].

Данный расчет сводится к определению площади отверстия насадка-распылителя, площади сечения камеры смешения, ее диа-

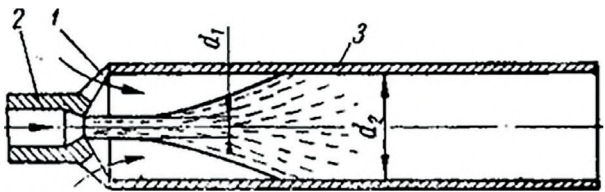


Рисунок 15 – Схема воздушно-пенного ствола. 1 – отверстие для эжектирования воздуха; 2 – насадка-распылитель; 3 – камера смешения (схема разработана авторами по данным из открытых источников сети Интернет)

Figure 15: A foam-making branch layout. 1 – a hole for air ejection; 2 – a spray nozzle; 3 – a mixing chamber (the layout was devised by the authors with the help of the open sources data on the Internet)

² Приборы и аппараты пенного тушения: пеносмесители, дозирующие вставки, воздушно-пенные стволы, пеногенераторы, пеносливные устройства. Назначение, устройство, технические характеристики, эксплуатация и меры безопасности при работе. URL: <https://pandia.org/text/78/118/83055.php> (дата обращения: 07.07.2024).
Элементы расчета пеногенераторов. URL: <https://proizvodim.com/elementy-rascheta-penogeneratorov.htm/> (дата обращения: 07.07.2024).

метра и длины, а также площади отверстий для подсоса воздуха.

Площадь отверстия насадки-распылителя рассчитывается по формуле (1):

$$S_1 = \frac{Q_p}{\mu \sqrt{2gH_1}}, \quad (1)$$

где S_1 – площадь сечения насадки;

Q_p – расход рецептуры;

μ – коэффициент расхода рецептуры для насадка-распылителя;

H_1 – напор перед стволом (насадком);

g – ускорение силы тяжести.

Коэффициент расхода рецептуры μ определяется в зависимости от типа используемого насадка-распылителя и принимается, как правило, равным 0,98.

Площадь сечения камеры смешения рассчитывается по формуле (2):

$$S_2 = P \cdot S_1, \quad (2)$$

где S_2 – площадь сечения камеры смешения;

S_1 – площадь сечения насадки;

P – кратность пены.

Кратность пены должна выбираться равной 15 единиц, так как это максимальный показатель, который достигается при помощи воздушно-пенных стволов.

Диаметр камеры смешения определяется, исходя из значения площади сечения камеры смешения, найденной по формуле (2). Длина камеры смешения принимается равной 15–20 ее диаметрам.

Площадь отверстий для подсоса воздуха рассчитывается по формуле (3):

$$S_3 = \frac{(P-1) \cdot Q_p}{V \cdot P}, \quad (3)$$

где S_3 – площадь отверстий для подсоса воздуха;

P – кратность пены;

Q_p – расход пены;

V – скорость потока воздуха.

Скорость потока воздуха принимается равной от 130 до 150 м/с.

Таким образом, с использованием теории расчета струйных аппаратов могут быть определены основные геометрические характеристики воздушно-пенного ствола, включение которого в состав перспективного прибора БКССО, наряду с жидкостным насосом (помпой), обеспечивающим реализацию метода обработки «орошением» как водными так органическими рецептурами, позволят существенно расширить возможности указанного прибора.

Заключение

Совершенствование бортовых технических средств специальной обработки объектов вооружения, военной и специальной техники должно быть направлено на повышение эффективности специальной обработки, снижение трудоемкости, расхода рецептур и расширение функциональных возможностей. В перспективном бортовом комплекте специальной обработки объектов ВВСТ должна быть реализована возможность использования водных, сольвентных и пенных рецептур, а также обеспечена возможность санитарной обработки (гигиенической помывки) личного состава экипажей ВВСТ. Для применения в составе перспективного комплекта пенных рецептур в его состав необходимо ввести жидкостной насос, обеспечивающий в жидкостной системе давление не менее 14 кгс/м², и воздушно-пенный ствол, расчет геометрических параметров которого может быть произведен с использованием теории расчета струйных аппаратов.

Ограничения исследования / Limitations of the study

Данный аналитический обзор имеет ряд ограничений, а именно: 1) Исследования по возможности создания перспективного бортового комплекта специальной обработки объектов ВВСТ и санитарной обработки личного состава экипажей боевых машин основывались на опыте изготовления действующего прототипа, размещенного в габаритных размерах укладочного ящика комплекта БКСО (ДК-4, АПСО). 2) Предложения по реализации в нем современных методов специальной обработки основаны на использовании принятых на снабжение ВС РФ растворов (рецептур). 3) Для завершения исследований необходимо в состав прототипа ввести жидкостной насос (помпу), изготовленный из композиционных материалов или других стойких к органическим растворителям материалов, и обеспечивающий давление жидкости порядка 14 кгс/м² и выше, а также рассчитать геометрические характеристики, изготовить воздушно-пенный ствол и провести соответствующие испытания комплекта / This analytical review has a number of limitations, such as: (1) The author have studied the possibility to create a promising on-board set for special treatment of armaments and military and special purpose equipment and personnel decontamination (sanitizing). These studies were based on the experience of production of working prototype that was placed in dimensions of packing box for the SST (DK-4,

IDST). (2) The authors suggested that this prototype should use modern special treatment methods. These methods have been elaborated using special solutions (formulae) that have been employed by the Armed Forces of the Russian Federation. (3) To continue and complete these studies we should incorporate into this prototype a fluid pump made of composites or other materials that are resistant to organic solvents and are able to maintain fluid pressure of 14 kgs/m² or above as well as to determine geometric properties, construct air foam maker and conduct corresponding tests for the kit.

Список источников / References

1. Сивков КВ. Вероятный характер третьей мировой войны. *Вестник Академии военных наук*. 2022;3:102–9. EDN: AOVGHU
Sivkov KV. The probable nature of the Third World War. *Vestnik Akademii voennyh nauk*. 2022;3:102–9 (In Russ.). EDN: AOVGHU
2. Зарудницкий ВБ. Тенденции изменения системы обеспечения военной безопасности государств в условиях новой геополитической карты мира. *Военная мысль*. 2024;2:6–14. EDN: LYFEAM
Zarudnitsky VB. Trend of Change in the System in Providing Military Security of the State in the Condition of the New Geopolitical Map of the World. *Voennaja mysl'*. 2024;2:6–14 (In Russ.). EDN: LYFEAM
3. Кошелев СА, Суменков ВА. Направления совершенствования радиационной, химической и биологической защиты в современных условиях. *Военная мысль*. 2022;(1):108–14. EDN: SVGZQB
Koshelev SA, Sumjonkov VA. Improvement trends in radiation, chemical and biological protection in present-day conditions. *Voennaja mysl'*. 2022;(1):108–14 (In Russ.). EDN: SVGZQB
4. Киселев РВ. Выполнение задач (мероприятий) радиационной, химической и биологической защиты войсками радиационной, химической и биологической защиты ВС РФ в современных условиях. *Военная мысль*. 2022;(10):59–7. EDN: EYQOMG
Kiselev RV. The tasks (measures) of radiation, chemical and biological protection carried out by the rf af troops of radiation, chemical and biological protection in present-day conditions. *Voennaja mysl'*. 2022;(10):59–7 (In Russ.). EDN:EYQOMG
5. Карпов ВП, Казимиров ОВ, Капканец КС. Научно-технический анализ основных направлений исследований при создании новых образцов технических средств и рецептур специальной обработки. *Вестник войск РХБ защиты*. 2017;1(1):42–52. EDN: YOIBV
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2017-1-1-42-52>
Karpov VP, Kazimirov OV, Kapkanets KS. Scientific and technical analysis of the main trends in research during the development of new decontaminants and decontaminating equipment. *Journal of NBC Protection Corps*. 2017;1(1):42–52(In Russ.). EDN: YOIBV
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2017-1-1-42-52>
6. Kehe K, Thiermann H, Balszuweit F, Eyer F, Steinritz D, Zilker T. Acute effects of sulfur mustard injury – Munich experiences. *Toxicology*. 2009;263(1):3–8.
<https://doi.org/10.1016/j.tox.2009.04.060>
7. Etemad L, Moshiri M, Balali-Mood M. Advances in treatment of acute sulfur mustard poisoning – a critical review. *Crit Rev Toxicol*. 2019;49(3):191–214.
<https://doi.org/10.1080/10408444.2019.1579779>
8. Кузнецов ВВ, Беляков ПЕ, Шаров СА, Никонов ВС. Высокопроизводительные способы специальной обработки объектов вооружения, военной и специальной техники. *Вестник войск РХБ защиты*. 2022;6(3):271–81(In Russ.). EDN: ODT SIN.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2022-6-3-271-281>
Kuznetsov VV, Belyakov PE, Sharov SA, Nikonov VS. Modern High-Performance Methods for Special Processing of Arms, Military and Special Equipment. *Journal of NBC Protection Corps*. 2022;6(3):271–81. (In Russ.). EDN: ODT SIN.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2022-6-3-271-281>
9. Половинкина ОН, Кириллова НВ, Михайленко ВС. Специальная обработка на современном этапе развития. *Вестник МАНЭБ*. 2023;28(2):44–9. EDN: LVZABC
Polovinkina ON, Kirillova NV, Mihajlenko VS. Special processing at the present stage of development. *Vestnik MANJeB*. 2023;28(2):44–9(In Russ.). EDN: LVZABC
10. Патент RU 120019 U1 Техническое решение для получения дегазирующих пен при помощи паро-жидкостной установки специальной обработки; заявка 2011148514/05. 2011.11.29.
Patent RU 120019 U1 Technical solution for obtaining degassing foams using a vapor-liquid special treatment unit; application 2011148514/05. 2011.11.29 (in Russ.).

11. Тихомиров ВК. *Пены. Теория и практика их получения и разрушения*. М.: Изд-во «Химия»; 1975. 266 с.

Tihomirov VK. *Foams. Theory and practice of their production and destruction*. Moscow: Publishing house «Himija»; 1975. 266 p. (In Russ.).

Вклад авторов / Authors' contributions

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: **В.В. Махниборода** – формирование концепции статьи, написание текста рукописи; **А.А. Горячев** – сравнительный анализ тактико-технических характеристик отечественных и зарубежных бортовых ТССО ВВСТ; **А.Е. Краснов** – поиск открытых источников в сети Интернет по иностранным бортовым средствам специальной обработки ВВСТ и санитарной обработки личного состава. / All authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria for authorship. The most significant contributions are as follows. **V.V. Makhniboroda** has formulated the concept of the study, has written the text of the article; **A.A. Goryatchev** has made a comparative analysis of key performance parameters of Russian special treatment devices for armaments and military and special purpose equipment and its foreign counterparts; **A.E. Krasnov** has analyzed the open data sources on the Internet and has found the data on foreign special treatment devices for armaments and military and special purpose equipment and personnel decontamination (sanitizing).

Сведения о рецензировании / Peer review information

Статья прошла двустороннее анонимное «слепое» рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе / The article has been doubleblind peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database.

Об авторах/ Authors

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр имени академика Н.Д. Зелинского» Министерства обороны Российской Федерации, 111024, Российская Федерация, г. Москва, проезд Энтузиастов, д. 19.

Махниборода Виталий Викторович. Старший научный сотрудник, канд. техн. наук.

Горячев Андрей Анатольевич. Младший научный сотрудник.

Краснов Алексей Евгеньевич. Научный сотрудник.

Контактная информация для всех авторов: 27 nc_1@mil.ru

Контактное лицо: Махниборода Виталий Викторович; 27 nc_1@mil.ru

27 Scientific Center Named after Academician N.D. Zelinsky of the Ministry of Defence of Russian Federation, Russian Federation, Moscow 111024, Entuziastov Proezd, 19.

Vitaliy V. Makhniboroda. Senior Researcher, Cand. Sci. (Techn).

Andrey A. Goryachev. Researcher of the Departament.

Aleksey E. Krasnov. Researcher of the Departament.

Contact information for all authors: 27 nc_1@mil.ru

Contact person: Vitaliy V. Makhniboroda; 27 nc_1@mil.ru



Дезактивация загрязненных металлических поверхностей с помощью импульсных лазерных установок

В.П. Хантов[✉], К.В. Сергеев, В.В. Осипов, О.А. Рачкова, Е.Ф. Егоров

Федеральное государственное военное казенное образовательное учреждение высшего образования «Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко (г. Кострома)»
Министерства обороны Российской Федерации
156015, Российская Федерация, г. Кострома, ул. Горького, д. 16
✉ e-mail: varhbz@mil.ru

Основные моменты

Существует необходимость совершенствования подходов удаления радиоактивных веществ с зараженных поверхностей, возникающих в ходе деятельности катастроф на ядерных объектах и применения ядерного оружия.

Актуальность. В процессе своего эволюционного развития традиционные технологии специальной обработки подошли к потенциальному технологическому пределу и не всегда в полной мере удовлетворяют нуждам войск РХБ защиты по технологическим, технико-экономическим и экологическим показателям.

Цель работы – оценить преимущества применения электромагнитного излучения лазера для дезактивации загрязненных поверхностей.

Материалы и методы исследования. Использовались англоязычные источники, доступные через базы данных Google Scholar. Анализ информации проводился от частного к общему. Рассматривались принципы электромагнитного излучения.

Обсуждение. Термические способы специальной обработки основаны на подводе к загрязненной (зараженной) поверхности высокоинтенсивных потоков энергии в виде светового излучения ИК-диапазона, обработке поверхности высокотемпературным газовым потоком и т.п. Это является основной предпосылкой для дезактивации объектов высокотемпературным воздействием – электромагнитным излучением с использованием лазера. Лазерная дезактивация делает возможным не только снижение дозовых нагрузок на личный состав, но и может обеспечить возврат в производство применяемой при ликвидации последствий техногенных катастроф дорогостоящей техники. В связи с этим возникает закономерный вопрос возможности и целесообразности применения лазеров для реализации специальной обработки ВВСТ. Хорошей интегрируемости волоконных лазеров в технологию специальной обработки способствует возможность транспортировки луча лазера по оптоволокну на расстояние в несколько десятков метров практически без потери мощности. Отсутствие в волоконных лазерах юстируемых узлов, а также расходных элементов и материалов обеспечивает высокую надежность их работы.

Заключение. Современные оптоволоконные лазеры имеют небольшие геометрические размеры, низкое энергопотребление, небольшой вес, не требуют создания специальных условий по климатическим характеристикам и загрязненности атмосферы, поэтому, как ожидается, достаточно легко интегрируются в технологические линии технических средств специальной обработки.

Ключевые слова: волоконные лазеры; радиоактивное вещество; специальная обработка; техническое средство; электромагнитное излучение

Для цитирования: Хантов В.П., Сергеев К.В., Осипов В.В., Рачкова О.А., Егоров Е.Ф. Дезактивация загрязненных металлических поверхностей с помощью импульсных лазерных установок. Вестник войск РХБ защиты. 2025;9(1):92–100. EDN:atbjyw.
<https://doi.org/10.35825/2587-5728-2025-9-1-92-100>

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов: нет.

Финансирование: Федеральное государственное казенное военное образовательное учреждение высшего образования «Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко (г. Кострома)» Министерства обороны Российской Федерации.

Поступила 05.10.2024 г. Исправленный вариант 20.10.2024 г. Принята к публикации 27.11.2024 г.

Deactivation of Contaminated Metal Surfaces by Means of Pulsed Laser Systems

Vyacheslav P. Khantov✉, Konstantin V. Sergeyev, Vladimir V. Osipov, Olga A. Rachkova, Evgenii F. Egorov

Nuclear Biological Chemical Defence Military Academy Named after Marshal of the Soviet Union S.K. Timoshenko (Kostroma), the Ministry of Defence of the Russian Federation, Gorkogo Str. 16, Kostroma 156015, Russian Federation
✉ e-mail: varhbz@mil.ru

Highlights

It is necessary to improve methods that permit to eliminate radioactive substances from surfaces that are being contaminated as a result of nuclear industry activity.

Relevance. In the course of development, conventional decontamination methods have reached their potential technological limit and nowadays may not totally meet the needs of Russian NBC Protection Troops in technological, economic and ecological aspects.

Purpose of the study is to evaluate advantages of laser electromagnetic emission in terms of contaminated surfaces deactivation.

Materials and methods. The authors of this paper have analyzed the English language sources available on Google Scholar. Particular-to-general analysis was employed. The article has addressed electromagnetic emission laws.

Discussion. The essence of thermal decontamination methods is that contaminated surface is treated with energy flows of high intensity in the form of infrared light emissions or hyperthermal gas flow, etc. This is the basic premise for deactivation of items by hyperthermal impact or electromagnetic emission to be exact. It should be emphasized that deactivation by laser permits to decrease radiation burden for military personnel as well as helps to return to production expensive equipment used to eliminate the consequences of technological disasters. Considering the mentioned above, we should think over the possibility and necessity of use of lasers to decontaminate armaments and military and special purpose equipment. The optical fiber lasers can be easily integrated into processing lines for decontamination devices due to the fact that a laser beam can go along optic fiber at a distance of several tens of meters without losing power. There are no adjustable knots and expendable materials in optical fiber lasers, that is why they are very reliable and efficient.

Conclusions. Modern optical fiber lasers have small dimensions, low power consumption and low weight. They don't require special climatic or air clarity conditions that is why they are supposed to be easily integrated into processing lines for decontamination devices.

Keywords: optical fiber laser; radioactive substance; decontamination; device; electromagnetic emission

For citation: Khantov V.P., Sergeyev K.V., Osipov V.V., Rachkova O.A., Egorov E.F. Deactivation of Contaminated Metal Surfaces by Means of Pulsed Laser Systems. *Journal of NBC Protection Corps*. 2025;9(1):92–100. EDN:atbjyw. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2025-9-1-92-100>

Financial disclosure: The authors have no financial interests in the submitted materials or methods.

Conflict of interest statement: The authors declare no conflict of interest.

Funding: Nuclear Biological Chemical Defence Military Academy Named after Marshal of the Soviet Union S.K. Timoshenko (Kostroma), the Ministry of Defence of the Russian Federation.

Received October 5, 2024. Corrected October 20, 2024. Accepted November 27, 2024

Учитывая возможные масштабы боевого применения оружия массового поражения (ОМП), а также трудоемкость и наличие большого количества этапов процесса дезактивации, можно говорить о том, что проведение данного мероприятия на уровне современных требований, как по срокам, так и по технической эффективности возможно только при наличии соответствующей системы средств и способов специальной обработки [1].

Цель работы – оценить преимущества применения электромагнитного излучения лазера для дезактивации загрязненных поверхностей.

Материалы и методы исследования. Использовались англоязычные источники, доступные через базы данных Google Scholar. Анализ информации проводился от частного к общему. Рассматривались принципы электромагнитного излучения. Первичный поиск публикаций проводился с помощью логических операторов: Radiological contamination; Decontamination methods; Laser beam decontamination; Laser cleaning; Fiber-optics lasers. Ручным поиском и исследованием библиографии найденных источников, отбирались источники, релевантные цели исследования. После удаления дубликатов и нерелевантных источников осталось 23. Их анализ проводился от частного к общему.

Средства и способы специальной обработки

Под системой средств и способов специальной обработки нужно понимать совокупность закономерно связанных между собой способов обработки и технических средств, предназначенных, в том числе, для дезактивации.

Очевидно, что подобная система уже разработана и внедрена в войска, но вопросы ее постоянного совершенствования могут решаться только на базе четкого представления и понимания научно-технических основ специальной обработки.

Данные основы представляют собой совокупность знаний о:

- закономерностях и механизмах процессов загрязнения (заражения) и дезактивации (дегазации, дезинфекции) тех или иных объектов;

- решении задач, обеспечивающих создание и совершенствование системы способов и средств дезактивации (дегазации, дезинфекции).

При этом особенности радиоактивного загрязнения объектов, физико-химические основы способов дезактивации, возможности, эффективность и организационные формы ее проведения, а также тенденции развития дезактивации базировались долгое время на опыте проведения масштабных работ после Чернобыльской катастрофы.

К настоящему времени появилось много практического материала по дезактивации радиоактивно-загрязненных объектов, требующего обобщения и оценки [2–4].

Следует отметить, что функционирование атомных электростанций, ротация исчерпавших свой ресурс узлов и агрегатов, логистическое перемещение ядерного топлива, производство ядерных боеприпасов – процессы, требующие постоянного отслеживания и оценки состояния указанных объектов, а также применения современных и эффективных технологических циклов дезактивации [5].

По этой причине одной из главных задач является возврат к первоначальному состоянию радиационно-загрязненных в процессе ядерно-топливного цикла конструкционных материалов и узлов, их дальнейшее функциональное применение. При проведении плановых, регламентных работ на электростанциях происходит скопление большого количества сложных в изготовлении, дорогостоящих радиационно-загрязненных конструкций [6].

При этом специалистами принято классифицировать загрязнения радиацией на «наведенную» радиацию и поверхностные загрязнения. К последнему относят свыше 80 % объектов, подвергшихся загрязнению, где частицы радионуклидов (РН) находятся в поверхностном слое и могут быть удалены без деструкции обрабатываемого объекта [7].

Показано, что покрытия и пленки толщиной 120–180 мкм, содержат более 90 % РН, загрязняющих металлическую поверхность. Массообменные механизмы диффузии вызывают проникновение части РН из пленки в кристаллическую решетку металлоподложки, тем самым делая загрязнение глубоким.

Очистка конструкции от коррозионной пленочной составляющей способствует снижению уровня ее радиоактивности и создает предпосылки последующего применения без угрозы вторичного загрязнения [8–10].

В истории развития специальной обработки известна масса способов проведения дезактивации, наделенных своими достоинствами и недостатками: струей воды, пенами, сорбентами, абразивный обдув, ультразвуковая дезактивация и т.д. [11].

Современная дезактивационная методология поверхностных радиоактивных (РА) загрязнений включает химический и электрохимический методы, реализация которых приводит к образованию огромного количества жидких отходов.

Например, при дезактивации химическим методом компонентов контура АЭС с реактором РБМК образуется до 5000 м³ жидких радиоактивных отходов. Их последующая переработка потребует больших экономических, технологических и трудовых затрат, не говоря уже о мероприятиях по обеспечению радиационной и экологической безопасности [12].

Лазерная дезактивация металлических поверхностей

Весомой альтернативой химической дезактивации, и другим традиционным методам, является лазерная дезактивация металлических поверхностей, при которой общий объем твердой фракции РА отходов не превышает 2 м³ [13].

Первоначально в Российской Федерации задача дезактивации электромагнитным излучением начала решаться еще в 2002 году НИИ «Прометей» для утилизации атомных субмарин. Сотрудниками института ядерной физики в Гатчине была организована лаборатория «Лазерной Дезактивации». В ней выполнялись первые работы и эксперименты по

применению источников ЭМИ для очистки элементов атомных подлодок. Лазерная чистка осуществлялась в камере с необходимыми условиями защиты от излучения и специальной вентиляцией [8, 14].

Оптический квантовый генератор был установлен вне данной камеры, лазерный луч подавался к обрабатываемой поверхности через иллюминатор (рисунок 1).

Было применено устройство, генерирующее электромагнитное излучение в диапазоне длин волн от ультрафиолетового до инфракрасного за счет вынужденного испускания или рассеяния света активной средой, помещенной в оптический резонатор.

Лабораторные испытания позволили сделать вывод о возможности и эффективности лазерной дезактивации. Уровень загрязнений на металлической поверхности детали снизился до уровня, не превышающего предельно допустимых концентраций. Такую дезактивацию следует считать эффективной. Количественная оценка эффективности лазерной дезактивации приведена на графике (рисунок 2) [7, 15].

Элемент узла атомной субмарины после лазерной дезактивации показан на рисунке 3, на котором наглядно представлена отличительная особенность применения описываемого подхода. На разрезе узла, указанного на рисунке 3, представляется возможным увидеть ощутимую разницу, где слева представлена область элемента атомной субмарины после дезактивации с применением электромагнитного импульса, а справа – без необходимой обработки.

Следующим этапом стало применение мобильного лазерного комплекса, работающего в импульсно-периодическом режиме с длительностью импульсов 10 нс.

В настоящее время лазеры, оснащенные оптоволоконными системами доставки из-

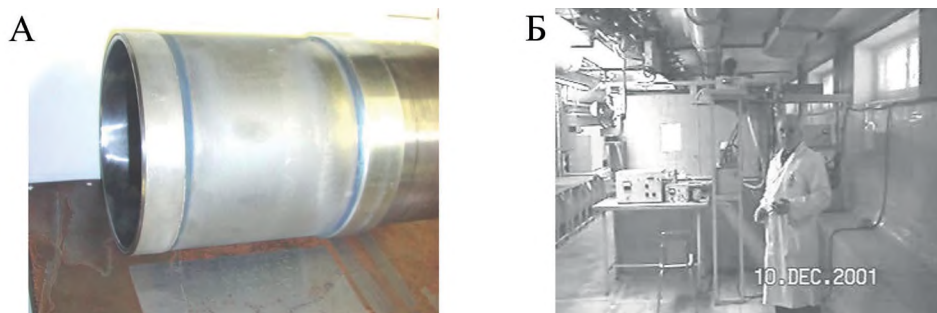


Рисунок 1 – Пример обработанного металлического изделия (А), камера лазерной дезактивации (Б) (рисунок подготовлен авторами по [8])

Figure 1: (A) A treated metal product, (Б) laser deactivation chamber (the figure is compiled by the authors according to [8])

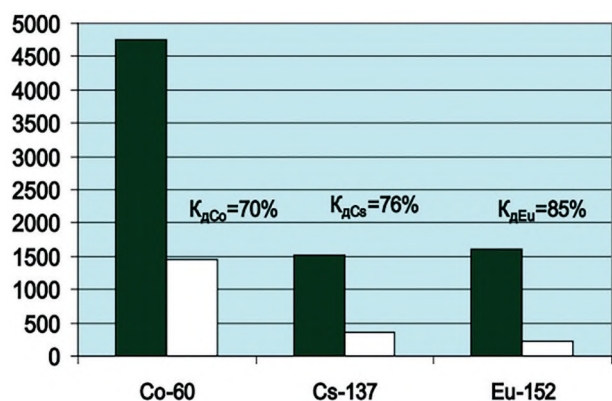


Рисунок 2 – Количественная оценка эффективности лазерной дезактивации, где по оси ординат представлена площадь фото пика, а на оси абсцисс показаны зеленые и белые области, описывающие эффективность обработки «До дезактивации», «После дезактивации» соответственно (рисунок подготовлен авторами по [8])

Figure 2: A quantitative evaluation of laser deactivation efficiency, where Y-axis presents the photo peak area, and X-axis presents green and white regions that mean the treatment efficiency "Before deactivation", "After deactivation", respectively (the figure is compiled by the authors according to [8])

лучения в зону обработки и имеющие небольшие геометрические размеры, открыли новую технологическую страницу развития и внедрения лазерных технологий в сферу специальной обработки объектов (рисунок 4) [16, 17].

Основой механизма лазерной дезактивации импульсными лазерными установ-



Рисунок 3 – Элемент узла атомной субмарины после лазерной дезактивации (рисунок подготовлен авторами по [8])

Figure 3: A part of nuclear submarine unit after laser deactivation (the figure is compiled by the authors according to [8])



Рисунок 4 – Лазерная ручная машина 100 Вт (фотография из архива ФГКВООУВО «ВА РХБ защиты» Минобороны России)

Figure 4: A laser power hand tool 100 Wt (the photo is taken from the archives Military Academy of Nuclear, Biological and Chemical Defence named after Marshal of the Soviet Union S.K. Timoshenko of the Ministry of Defense of the Russian Federation)

ками являются нагрев, испарение и абляция материала с образованием плазмы, а также быстрое тепловое расширение и возникновение ударных волн [18, 19].

При этом свечение плазмы и акустический сигнал в воздухе могут быть использованы для контроля режимов и степени очистки (рисунок 5).



Рисунок 5 – Ионизированный газ, образующийся при лазерной очистке поверхности (рисунок подготовлен авторами по [17])

Figure 5: An ionized gas generated during surface laser treatment (the figure is compiled by the authors according to [17])

Чрезпленочная дезактивация

Стоит учесть, что важным технологическим критерием здесь является возможность улавливания продуктов дезактивации, формируемых рабочим органом. В этой связи разработан способ, заключающийся в обработке радиационно-загрязненных поверхностей сквозь прозрачные для лазерного излучения полимерные сорбирующие пленки [10, 20].

Установлено, что радиационное загрязнение металлических поверхностей предполагает накопление большого количества РН в объеме, образующейся на поверхности, оксидной пленки. Ее компонентный состав дифференцирован: различные коррозионные продукты, соединения кальция и другие элементы с включениями РН [15].

Чаще всего образование таких пленок происходит вследствие диффузионного потока и отложения РА продуктов в ходе коррозии металлической поверхности.

В этом случае нерастворимые продукты коррозии отлагаются непосредственно из циркулирующего теплоносителя, а растворимые – по достижении определенного уровня концентрации ионов тех или иных химических элементов.

Для данной пленки характерна двухслойная структура. На металлической подложке образуется достаточно плотный, сплошной слой, с которым сопряжен пористый наружный (рисунок 6). Именно абсорбционный пористый наружный слой имеет ключевое значение в скоплении на поверхности радиационных источников [21, 22].

Имеющиеся данные свидетельствуют о лазерной дезактивации как об эффективном и производительном процессе, с указанием на обязательность в ходе ее проведения прозрачных для излучения сорбирующих пленок. Первоначальный уровень радиационного загрязнения поверхности совпадает с суммарным уровнем загрязнения, оставшимся на детали и на сорбирующей пленке после завершения процесса.

Широко распространенные и управляемые робототехнические комплексы в совокупности с лазерными дезактивационными установками могут быть применены для производства работ в местах с большим радиационным уровнем [23].

Таким образом, лазерная дезактивация с применением сорбирующих пленок позволяет снизить дозовые нагрузки на личный состав и может обеспечить повторное применение дорогостоящей техники, участвовавшей в ликвидации последствий техногенных аварий.

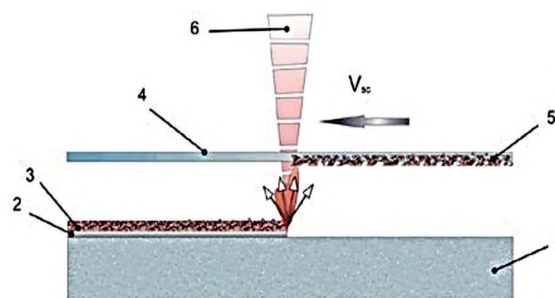


Рисунок 6 - Схема чрезпленочной дезактивации: 1 - обрабатываемый материал; 2 - нижний слой окислов (твердый); 3 - верхний слой окислов (рыхлый); 4 - прозрачная сорбирующая пленка; 5 - продукты очистки на пленке; 6 - лазерный луч; V - направление движения лазерного пучка (рисунок подготовлен авторами по [4])

Figure 6: A pattern for deactivation through film. (1) Material under processing; (2) oxide sublayer (hard); (3) oxide upper layer (soft); (4) a transparent absorbing film; (5) wastes on the film; (6) a laser beam; V, laser beam direction (the figure is compiled by the authors according to [4])

Преимуществом лазерной дезактивации радиационно-загрязненных металлических поверхностей является возможность ее проведения, как в газовых, так и в оптически прозрачных жидких средах, поскольку при этом «естественным образом» решается задача сбора и аккумуляции радиоактивных отходов в небольшом объеме покровной жидкой среды (пленки) [20]. Данное технологическое решение оптимально, поскольку в отличие от проведения лазерной дезактивации в атмосферной среде (либо вакуумной), задача сбора «грязных» частиц (капель, паров) решается средствами технических сложных, габаритных фильтровентиляционных систем.

Количественная оценка эффективности лазерной дезактивации – усредненные значения коэффициентов дезактивации, полученные при лазерной дезактивации металлических поверхностей в жидкости, составляют:

- по альфа-излучателям – 50–60, практически независимо от того, в какой жидкости находился металл;

- по бета-излучателям – коэффициент дезактивации зависит от жидкости, в которую погружен металл, и составил ≈ 30 для воды и ≈ 130 для технического глицерина.

Выводы

1. Развитие промышленных лазерных излучателей позволяет на современном этапе

рассматривать процессы лазерной очистки как реальную, экономически целесообразную альтернативу классическим методам дезактивации поверхности.

2. Лазерные методы дезактивации представляют собой наиболее экологически чистый процесс, обеспечивающий дополнительную возможность высокой степени автоматизации.

3. Современные оптоволоконные лазеры имеют небольшие геометрические размеры, низкое энергопотребление, небольшой вес, не требуют создания специальных условий по климатическим условиям и загрязненности атмосферы, поэтому достаточно легко интегрируются в технологические линии технических средств специальной обработки.

Ограничения исследования / Limitations of the study

Данный аналитический обзор имеет ряд ограничений, а именно: 1) исследование основывается на анализе открытых источников, включая литературные источники, технические описания, патентно-изобретательскую базу и открытую научную литературу; 2) анализ технических описаний и предлагаемых изобретений на основе электромагнитного импульса может не охватывать все аспекты их функционирования и потенциальных ограничений; 3) интеграция предлагаемого метода дезактивации в рамках выполнения задач РХБ защиты требует тщательного проектирования и может иметь технические ограничения; 4) анализ внедрения метода дезактивации загрязненных металлических поверхностей с помощью импульсных лазерных установок иностранными специалистами основывается на открытых источниках и может не отражать полную картину их применения и эффективности / This analytical review has a number of limitations, such as: (1) the study is based on the analysis of the available sources, including academic ones, as well as technical specifications, database for patents and inventions, accessible scientific publications; (2) The analysis of technical specifications and proposed inventions performance of which are based on electromagnetic emissions user manuals of personal protective devices may not cover all aspects of their functionality and potential limitations; (3) The integration of proposed deactivation method into Russian NBC Protection Troops routine requires careful design and may have technical limitations; (4) The analysis of method of deactivation of contaminated metal surfaces by means of pulsed laser systems that has been made by foreign experts is based on open sources data and may not reflect the complete picture of their application and efficiency.

Список источников / References

1. Vičar D, Princ I, Mašek I, Mika OJ. *Nuclear, radiological and chemical weapons, radiation and chemical accidents*. Zlín: Tomas Bata University in Zlín; 2021. 372 p.
<https://doi.org/10.7441/978-80-7678-053-8>
2. Barton DNT, Johnson T, Callow A, Carey T, Bibby SE, Watson S, et al. A review of contamination of metallic surfaces within aqueous nuclear waste streams. *Progress in Nuclear Energy*. 2023;155:104637.
<https://doi.org/10.1016/j.pnucene.2023.104637>
3. Софронов ВЛ, Карташов ЕЮ, Ткачук СА, Пак АД, Тинин ВВ, Галата АА. Исследования по лазерной дезактивационной очистке поверхностей металлов, загрязненных радиоактивными материалами. *Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов*. 2022;333(11):171–182. EDN:ELCHAP.
<https://doi.org/10.18799/24131830/2022/11/3734>
4. Sofronov VL, Kartashov EU, Tkachuk SA, Pak AD, Tinin VV, Galata A.A. Research on laser deactivation cleaning of metal surfaces contaminated with radioactive materials. *Bulletin of the Tomsk Polytechnic University. Geo Assets Engineering*. 2022;333(11):171–182. EDN:ELCHAP (in Russian).
<https://doi.org/10.18799/24131830/2022/11/3734>
4. Вейко ВП, Мутин ТЮ, Смирнов ВН, Никишин ГД, Шахно ЕА. Лазерная очистка и дезактивация поверхностей металлов: физические процессы и применения. *Лазер-Информ*. 2008;(1):8–16.
 Veiko VP, Mutin TYu, Smirnov VN, Nikishin GD, Shakhno EA. Laser cleaning and decontamination of metal surfaces: physical processes and applications. *Journal of Laser-Inform*. 2008;(1):8–16. (in Russian). Available from: <https://cyberleninka.ru> [Accessed 28 August 2024]
5. Yu J. et al. Research on large-scale decontamination methods and design criteria for decontamination stations in emergency scenarios of off-site nuclear accidents. Fifth International Conference on Green Energy, Environment, and Sustainable Development (GEESD 2024). SPIE. 2024;132796:299–305.
6. Вейко ВП, Либенсон МН, Червяков ГГ, Яковлев ЕБ. *Взаимодействие лазерного излучения с веществом (Силовая оптика)*. М.; 2008. С. 16–32. EDN:LNPFPF.
6. Veiko VP, Libenson MN, Chervyakov GG, Yakovlev EB. *Interaction of laser radiation with a substance (Power optics)*. Moscow; 2008. P. 16–32. EDN:LNPFPF (in Russian).

7. Журба ВМ, Журба ДВ, Пуйша АЭ. Способ лазерной очистки металлических поверхностей от окалины. Патент Российской Федерации № 2812150; Заявл. 29.08.2023; Опубл. 23.01.2024. Бюл. № 3.
Zhurba VM, Zhurba DV, Puisha AE. Method of laser cleaning of metal surfaces from scale. Patent of the Russian Federation No. 2812150; Bid. 29.08.2023; Publ. 23.01.2024. Newsletter № 3 (in Russian).
8. Вейко ВП, Смирнов ВН, Чирков АМ, Шахно ЕА. Лазерная очистка в машиностроении и приборостроении. СПб: НИУ ИТМО; 2013:20–74. EDN:ZVDDRP
Veiko VP, Smirnov VN, Chirkov AM, Shakhno EA. *Laser cleaning in machine building and instrument engineering*. Saint-Petersburg: NIU ITMO; 2013:20–74. EDN:ZVDDRP (in Russian)
9. Олегин МО, Никитин АС. Устройство для лазерной очистки. Патент Российской Федерации на промышленный образец № 206647; Заявл. 28.12.2020; Опубл. 20.09.21. Бюл. № 26.
Olegin MO, Nikitin AS. Laser cleaning equipment. Industrial design patent of the Russian Federation No. 206647 RU; Bid. 28.12.2020; Publ. 20.09.21. Newsletter № 26 (in Russian).
10. Романцов АИ, Федоров МА, Черняев АА, Булыгин АА. Способ лазерной очистки поверхности. Патент Российской Федерации № 2668619; Заявл. 14.08.2017; Опубл. 10.02.2018. Бюл. № 6. EDN:PBGBKH
Romantsov AI, Fedorov MA, Chernyaev AA, Bulygin AA. Laser surface cleaning method. Patent of the Russian Federation No. 2668619 RU; Bid. 14.08.2017; Publ. 10.02.2018. Newsletter № 6. EDN:PBGBKH (in Russian).
11. Lin Z, Jieheng L, Jian D, Zeyong L, Lin L, Xiaoshan X. Existing and potential decontamination methods for radioactively contaminated metals – A Review. *Progress in Nuclear Energy*. 2021;139:103854.
<https://doi.org/10.1016/j.pnucene.2021.103854>
12. Gossard A, Lilin A, Faure S. Gels, coatings and foams for radioactive surface decontamination: State of the art and challenges for the nuclear industry. *Progress in Nuclear Energy*. 2022;149:104255.
<https://doi.org/10.1016/j.pnucene.2022.104255>
13. Qian W, Feisen W, Chuang C, Hui C, Fei J, Chen Y, Dasong L. Laser decontamination for radioactive contaminated metal surface: A review. *Nuclear Engineering and Technology*. 2023;55:12–24.
<https://doi.org/10.1016/j.net.2022.09.020>
14. Суслов АГ. Качество поверхностного слоя деталей машин. М.: Машиностроение; 2000. 320 с. EDN:PRXAQD
Suslov AG. *Quality of machine components' surface layer*. Moscow: Mashinostroyeniye; 2000. 320 p. EDN:PRXAQD (in Russian).
15. Вейко ВП, Шахно ЕА. Индуцированное лазером локальное осаждение тонких пленок. *Оптический журнал*. 1998;65(10):102–7.
Veiko VP, Shakhno EA. Laser induced local deposition of thin films. *Journal of Optical Technology*. 1998;65(10):102–7 (in Russian).
16. Лукьянчук БС, Жэнг ЮВ, Лу ИФ. К вопросу о механизме сухой лазерной очистки. *Известия РАН, сер. физ.* 2001;65(4):591–600.
Luk'yanchuk BS, Zheng YuV, Lu IF. Revisiting the mechanism of dry laser cleaning. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics*. 2001;65(4):591–600 (in Russian).
17. Вейко ВП, Никишин ГД, Смирнов ВН. Мобильный лазерный комплекс для дезактивации атомных подводных лодок. *Межотраслевой информационно-аналитический журнал «Индустрия»*. 2006;1(43):18–25.
Veiko VP, Nikishin GD, Smirnov VN Mobile laser system for nuclear submarines' decontamination. *Cross-industry information-analitical journal "Industry"*. 2006;1(43):18–25 (in Russian).
18. Carvalho L, Pacquentin W, Tabarant M, Semerok A, Maskrot H. Metal decontamination by high repetition rate nanosecond fiber laser: application to oxidized and Eu-contaminated stainless steel. *Applied Surface Science*. 2020;526:146654.
<https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2020.146654>
19. Григорьянц АГ, Шиганов ИН, Мисюров АИ. Технологические процессы лазерной обработки. М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана; 2006. EDN:WPEVRY
Grigir'yants AG, Shiganov IN, Misyurov AI. *Technological processes of laser machining*. Moscow: N.E. Bauman Moscow State Technical University Publ.; 2006. EDN:WPEVRY (in Russian).
20. Cheban M, Filatova S, Kravchenko Y, Scherbakov K, Mamonov D, Klimentov S, et al. Laser surface cleaning of simulated radioactive contaminants in various technological environments. *Nuclear Engineering and Technology*. 2024;56:2775–80.
<https://doi.org/10.1016/j.net.2024.02.039>
21. Reinecke A-M, Acker M, Taut S, Herrmann M, Lippmann M, Hurtado A. Laser beam decontamination of metallic surfaces with a pulsed (150 W) Nd:YAG laser. *Nuclear Engineering and Technology*. 2023;55(11):4159–66.
<https://doi.org/10.1016/j.net.2023.07.037>
22. Смирнов ВН, Скрипченко АИ, Медвецкий ВМ. Очистка лазерным излучением. *РИТМ*. 2008;33:64–6. EDN:TIBTEN

Smirnov VN, Skripnichenko AI, Medvetsky VM. Laser radiation cleaning. *RITM*. 2008;33:64–6. EDN:TIBTEN (in Russian).

23. Tsitsimpelisa I, Taylor CJ, Lennox B, Joyce MJ. A review of ground-based robotic systems for the characterization of nuclear environments. *Progress in Nuclear Energy*. 2019;111:109–24. <https://doi.org/10.1016/j.pnucene.2018.10.023>

Вклад авторов / Authors' contributions

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: **В.П. Хантов** – формирование концепции статьи, написание текста рукописи, редактирование статьи, приведение терминологии современным требованиям руководящих документов; **К.В. Сергеев** – сбор и анализ сведений о дезактивации загрязненных металлических поверхностей с помощью импульсных лазерных установок, редактирование текста рукописи, разработка иллюстративного материала, формулировка выводов; **В.В. Осипов** – анализ данных научной литературы, написание статьи, критический пересмотр и коррекция текста рукописи; **О.А. Рачкова** – редактирование статьи, приведение терминологии современным требованиям руководящих документов; **Е.Ф. Егоров** – доработка текста, окончательное утверждение версии рукописи для публикации / All authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria for authorship. The most significant contributions are as follows: **V.P. Khantov** has formulated the concept of the study, has written the text of the article, has edited the article, has chosen proper terms for the article to be in line with the applicable modern regulatory documents; **K.V. Sergeyev** has collected and analyzed the data on deactivation of contaminated metal surfaces by means of pulsed laser systems, has edited the text of the article, has provided illustrations, has drawn conclusions; **V.V. Osipov** has analyzed the scientific data, has written the text of the article, has made a critical review of the paper and has made necessary amendments to it; **O.A. Rachkova** has edited the article, has chosen proper terms for the article to be in line with the applicable modern regulatory documents; **E.F. Egorov** has made follow-on revision, has approved a final version of the article for publication.

Сведения о рецензировании / Peer review information

Статья прошла двустороннее анонимное «слепое» рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала и в РИНЦе / The article has been doubleblind peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board and from Russian Science Citation Index database.

Об авторах/ Authors

Федеральное государственное военное казенное образовательное учреждение высшего образования «Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко (г. Кострома)», 156015, Российская Федерация, г. Кострома, ул. Горького, д. 16.

Хантов Вячеслав Павлович. Начальник кафедры ВА РХБЗ, канд. хим. наук, доцент.

Сергеев Константин Владимирович. Доцент кафедры ВА РХБЗ, канд. техн. наук, доцент.

Осипов Владимир Викторович. Доцент кафедры ВА РХБЗ, канд. техн. наук, доцент.

Рачкова Ольга Александровна. Доцент кафедры ВА РХБЗ, канд. биол. наук, доцент.

Егоров Евгений Федорович. Начальник отделения ВА РХБЗ, канд. хим. наук.

Контактная информация для всех авторов: varhbz@mil.ru

Контактное лицо: Хантов Вячеслав Павлович; varhbz@mil.ru

Nuclear Biological Chemical Defence Military Academy Named after Marshal of the Soviet Union S.K. Timoshenko (Kostroma) of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Gorkogo Street, 16, Kostroma 156015, Russian Federation.

Vyacheslav P. Khantov. Head of Department, Military Academy of NBC Defence, Cand. Sci. (Chem.), Associate Professor.

Konstantin V. Sergeyev. Assistant professor of Department, Military Academy of NBC Defence, Cand. Sci. (Techn.). Associate Professor.

Vladimir V. Osipov. Assistant professor of Department, Military Academy of NBC Defence, Cand. Sci. (Techn.). Associate Professor.

Olga A. Rachkova. Assistant professor of Department, Military Academy of NBC Defence, Cand. Sci. (Biol.). Associate Professor.

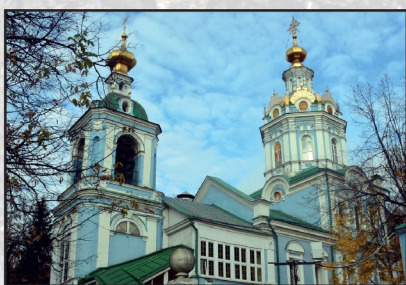
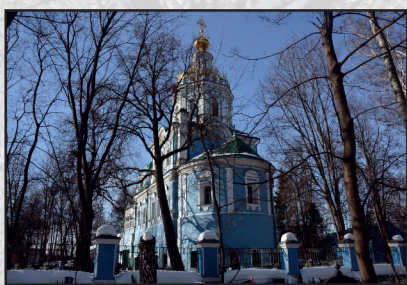
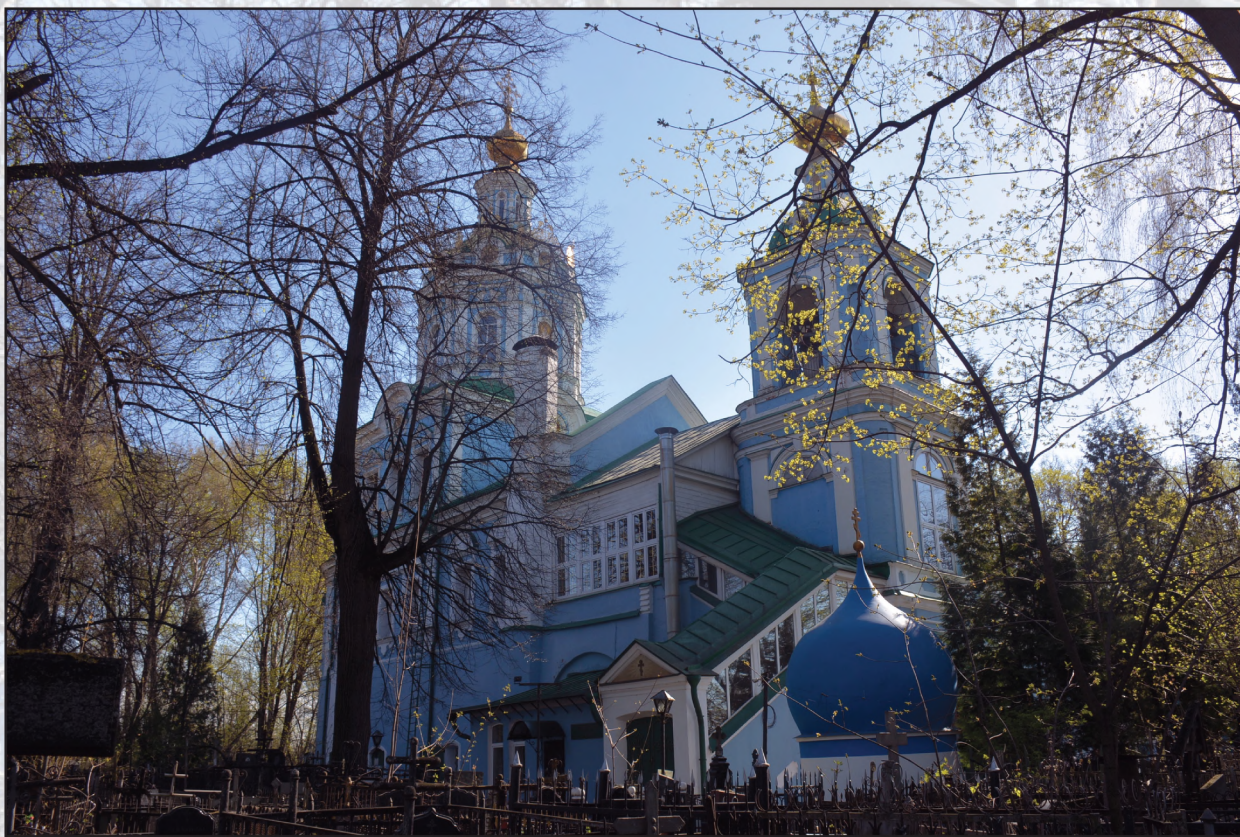
Evgenii F. Egorov. Chief of Section, Military Academy of NBC Defence, Cand. Sci. (Chem.).

Contact information for all authors: varhbz@mil.ru

Contact person: Vyacheslav P. Khantov; varhbz@mil.ru

Наша замечательная Россия

Уникальная церковь Михаила Архангела в Подмоскowie



Церковь Михаила Архангела (Николо-Архангельская церковь) находится в бывшем селе Никольское-Архангельское, ныне микрорайон Салтыковка города Балашиха. Построена князем Александром Владимировичем Долгоруким (1723–?), представителем княжеского рода Долгоруких, прямых потомков Рюриковичей. Строительство церкви с колокольной шло долго, и было закончено только к 1771 г., освящена 16.06.1773 г. Церковь двухэтажная с престолами во имя Архангела Михаила на верхнем этаже и святителя Николая Чудотворца на первом. В приходе при церкви окормлялись местные крестьяне и жители селца Реутово, всего 317 человек. Архитектурных памятников, подобных Николо-Архангельской церкви, в Москве и Московской области не сохранилось. Построена она из кирпича, украшенного вставками из белого камня и оштукатурена. Композиция характерна для московского барокко – стиль русской архитектуры последних десятилетий XVII–первых лет XVIII в. Основной особенностью является широкое применение элементов архитектурного ордера (пропорций вертикальных и горизонтальных элементов) и использование центрических композиций в храмовой архитектуре. В деталях, таких как тимпаны, профилированные карнизы, наличники, заметно влияние западноевропейской разновидности барокко. Особенный интерес представляют тонкая лепнина, подзоры и гребни над тимпанами, а также ажурные кресты. Церковь пощадили французы в 1812 г., в годы Советской власти она не была закрыта. Поэтому в сохранности осталась даже церковная утварь. Не пострадали ни внутреннее убранство храма, ни бесценные древние «намоленные» иконы. Если хотите посмотреть, как выглядела русская православная церковь в конце XVIII в. – вам сюда.

На верхней фотографии северная сторона церкви. Нижний ряд: фотография слева – восточная (алтарная) сторона; фотография в центре – западная сторона, главный вход и фасад; фотография справа – церковный пруд, один из заросших прудов, вырытых во времена князя Ю.В. Долгорукого (1740–1830) в конце XVIII в.

Фотографии М.В. Супотницкого



Сайт журнала



РИНЦ

